

Catherine Bonnet

Psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, elle se bat depuis 20 ans pour que les médecins aient l'obligation de signaler une suspicion de violences sexuelles sur un enfant.

Ne craignez pas l'obligation de signaler

Pourquoi la loi française est-elle insuffisante ?

À partir de 1997, après avoir signalé au procureur ou alerté d'autres autorités judiciaires, j'ai reçu sur une période de 7 ans six sanctions disciplinaires en première instance – notamment trois fois 3 ans d'interdiction d'exercer – et deux plaintes pénales, qui ont abouti à des non-lieux. Des poursuites ou des sanctions pour les mêmes motifs ont concerné environ 200 collègues. Le 2 janvier 2004 était promulguée une loi prévoyant que le signalement aux autorités compétentes ne peut faire l'objet de sanctions disciplinaires. Deux rapporteurs de l'ONU, Juan-Miguel Petit et Hina Jilani, ont écrit au Conseil de l'Ordre et au gouvernement français en indiquant que cette loi n'allait pas assez loin. L'Association Mondiale de Psychiatrie m'a également apporté son soutien.

Depuis 1999, j'ai fait sept tentatives pour introduire des modifications dans l'article 226-14 du code pénal. La loi du 5 novembre 2015 a adopté le principe d'une protection juridique de celui qui signale de bonne foi une suspicion de violences à l'encontre de l'enfant : sa responsabilité n'est pas engagée, qu'elle soit civile, pénale ou disciplinaire.

Il s'agit d'un progrès, mais en l'absence d'obligation, le médecin peut quand même se voir reprocher son initiative, au prétexte par exemple qu'il ne s'est fondé que sur une seule consultation, qu'il n'a pas entendu la personne désignée comme agresseur ou posé telle ou telle question, etc. C'est ce qui se passe effectivement pour certains praticiens, encore aujourd'hui, ce qui n'encourage pas leurs collègues à faire une démarche de signalement.

L'obligation lève cet obstacle, à condition d'être assortie d'une mesure supplémentaire : la confidentialité, c'est-à-dire la possibilité que l'identité de l'auteur du signalement ne soit pas dévoilée sans son consentement. Il ne s'agirait pas d'un anonymat, puisque le procureur la connaîtrait.

Obligation pour des suspicions de violences, protection de la responsabilité juridique et confidentialité sont les trois mesures qui, prises ensemble, protègent le mieux non seulement les personnes qui signalent, mais aussi les enfants, d'une part en les soustrayant à des répétitions de violences, d'autre part en décourageant les agresseurs. Elles ont déjà été adoptées par les États-Unis depuis 1967, puis par le Canada et l'Australie. Vingt pays européens ont introduit l'obligation de signaler. Elle est recommandée par l'Association Mondiale de Psychiatrie, le Comité des ministres du Conseil de l'Europe, le Comité des droits de l'enfant, deux autres rapporteurs de l'ONU qui se sont penchés sur ce problème et par différentes personnalités en France, dont deux sénatrices et un procureur.

Vous liez ces propositions aux dispositions légales sur le délai de prescription

Le parlement examine actuellement un projet de loi augmentant le délai de prescription pour certains délits et crimes. Signalement et prescription sont deux réponses juridiques qui s'articulent autour du dévoilement : l'une pour l'enfant d'aujourd'hui et l'autre pour l'enfant d'hier. Le délai moyen entre les faits de violence sexuelle et la révélation spontanée est de 16 ans du fait de la douleur, de la peur et de la honte. Les arguments qui invoquent

le droit à l'oubli sont inacceptables pour les victimes. Elles doivent pouvoir porter plainte à n'importe quel âge.

D'où viennent les réticences des parlementaires et des conseillers ordinaires ?

Les conséquences des violences sexuelles à l'encontre des mineurs sont méconnues. Les données épidémiologiques françaises manquent. La parité me semble insuffisante dans les commissions de discipline et celles des lois. Les médecins sont peu familiarisés avec la loi. Notamment ils ne savent pas comment s'adresser à un procureur ou comment rédiger un signalement. Ils n'osent pas lui téléphoner alors qu'il est joignable 7 jours sur 7.

Enfin, certaines réalités sont difficiles à accepter. Environ 85 % des violences sexuelles envers un enfant surviennent dans sa propre famille, de la part d'un des proches, de quelqu'un en qui il a confiance. Surtout, les victimes peuvent être des petits de moins de 6 ans, voire des bébés ! Ça paraît tellement incroyable que la personne qui signale peut être suspectée de voir le mal partout. Pour beaucoup de personnes, le viol est une pénétration non consentie par le pénis de l'agresseur. Mais celui-ci peut aussi utiliser des objets ou ses doigts. Nous avons tous de la répugnance à évoquer cela.

Comment savoir qu'un enfant est victime de violences sexuelles ?

Les seuls symptômes spécifiques sont des lésions génitales traumatiques, très rares (4 % dans une étude américaine) : leur réparation physiologique étant très rapide, il faut examiner l'enfant dans les 72 heures après les faits... Certains signes non spécifiques peuvent alerter le



SERGE CANNASSE

médecin : infections urinaires fréquentes, douleurs dans la sphère urogénitale, troubles du sommeil, du comportement, voire idées de suicide, etc.

C'est souvent l'attitude de l'enfant qui est évocatrice lors de la consultation. Il évite le regard du médecin, parle en baissant la tête, se plaint de manière très générale (par exemple : « *Il y a des choses qui m'embêtent* »). Il ne faut pas chercher à recueillir un aveu, comme dans une enquête judiciaire, mais le recevoir seul et l'observer : il ne dira rien en présence de son agresseur, qui peut être une femme (dans 1 cas sur 10), ni même de la personne qui le protège, pour ne pas lui faire de la peine ou se faire gronder. Très peu d'enfants signalent d'eux-mêmes les actes dont ils ont été victimes (0,5 % dans une enquête américaine). Certains dévoilent l'essentiel dès la première consultation, d'autres par bribes, etc. Quand l'enfant parle vraiment de ce qu'il a vécu, c'est avec beaucoup d'émotions : certains pleurent, d'autres ont peur, sont en colère,

régressent, leur voix peut même changer du tout au tout. Chaque histoire est unique.

Les enfants craignent les représailles, ils s'assurent petit à petit de la confiance qu'ils peuvent avoir dans l'adulte en face d'eux. Souvent, ils se sentent coupables ou honteux, parce que l'agresseur leur fait croire que ce qui est arrivé est de leur faute. J'ai même vu rougir des petits de 2 ans et demi ! Certains vivent un mécanisme de dissociation, avec l'impression de sortir de leur corps pour supporter les violences qu'ils subissent. S'ils ne sont pas protégés par un signalement, que les violences continuent, la dissociation s'accroît, la part d'eux qui souffre est évitée, mise de côté, voire niée, l'autre fait semblant d'aller bien. La partie refoulée peut ressurgir bien plus tard dans leur vie d'adulte, réactivée par des événements qui rappellent les agressions (première relation sexuelle, grossesse, divorce, violence conjugale, adolescence de leur enfant, décès d'un agresseur, etc.).

Les moins de six ans n'ont aucune idée de ce qu'est la sexualité adulte. Ils vivent l'agression sexuelle comme des coups. Non seulement ils ont l'impression qu'on va les tuer, mais qu'ils le méritent (« *Si tu n'es pas sage, tu seras puni !* »). Le dévoilement au médecin en est d'autant plus compliqué.

Souvent, il existe une accumulation de divers types de violences : sexuelles, mais aussi physiques, psychologiques (avec un profond dénigrement de ce qu'ils sont), conjugales, dont ils sont les témoins. L'enfant vit alors constamment dans un climat de peur. Cela peut commencer dès la grossesse, quand le désir d'enfant n'est pas partagé : les violences se portent sur la mère, puis sur lui. Il est très important que les femmes enceintes aient des professionnels à qui confier ce qu'elles vivent.

On a beaucoup invoqué le risque de mensonge de l'enfant

Il est très faible : moins de 1 % des dévoilements. La peur de parler des abus est bien plus importante.

Que conseillez-vous aux médecins ?

Les praticiens doivent s'attendre à des révélations souvent choquantes. Certains enfants racontent que leur agresseur les filme pendant qu'il les viole, puis qu'il montre la séquence à d'autres, et tout le monde rit. Il y a une très importante production pornographique avec des enfants, internationale à cause de l'Internet. Elle brasse beaucoup d'argent. C'est un risque réel pour nos petits patients.

Les médecins sont souvent le seul recours des enfants. Certains m'ont dit : « *Tu es de quel côté, toi ?* » Ils souhaitent savoir si oui ou non, nous pouvons arrêter les violences. Le signalement est une étape clé. Que les médecins n'aient pas peur que soit insérée l'obligation de signaler dans le code pénal. Face à des suspicions de violences, ils pourront dire : « *Nous appliquons la loi.* » C'est ainsi qu'ils protégeront bien mieux les enfants. Avec l'arrêt des violences, les psychothérapies pourront devenir efficaces. Les enfants peuvent s'en sortir ! ●

Propos recueillis par Serge Cannasse
journaliste et animateur du site
carnetsdesante.fr

Sur le même thème, voir *Le Concours Médical*
octobre 2016 (n° 8) : 816-48.

Liens d'intérêts de C. Bonnet : voir p. 102.

Que risque l'enfant obèse ?

Retour sur l'article de **Marc Nicolino***, paru dans *La Revue du Praticien* de décembre 2015.

* Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme pédiatriques, hôpital Femme-Mère-Enfant de Lyon, 69677 Bron.
marc.nicolino@chu-lyon.fr

► Décès prématuré

- Risque augmenté en cas d'obésité dès l'enfance ou l'adolescence, indépendamment du poids à l'âge adulte.
- Mortalité liée à des pathologies comme le cancer du sein chez la femme, la coronaropathie ischémique chez l'homme.

► Diabète de type 2

- Touche environ 5 % des enfants âgés de plus de 10 ans.
- Se déclenche à l'adolescence (très rare avant 8 ans) : association d'une insulino-résistance pathologique (en cas d'obésité majeure) à la baisse physiologique de la sensibilité à l'insuline en période de croissance et de développement pubertaire.
- *Acanthosis nigricans* : bon marqueur clinique de l'insulino-résistance.
- Facteurs biologiques prédictifs :
 - intolérance au glucose (glycémie à jeun > 110 mg/dL) ;
 - taux élevés d'insuline (insulinémie à jeun > 20 µU/mL) ;
 - rapport glycémie/insulinémie à jeun < 7 et HbA1c entre 5,7 et 6,4 %.
- Symptomatologie généralement absente mais progression des complications (néphropathie, rétinopathie, athérosclérose) plus rapide que lorsque la maladie diabétique apparaît à l'âge adulte.
- Dépistage précoce et systématique (figure) +++.

► Croissance et puberté

- Accélération de la vitesse de croissance et de la maturation osseuse chez les enfants obèses, puberté avancée chez la fille.
- Risque de syndrome des ovaires polykystiques (adolescentes) : hyperandrogénie associée à hirsutisme, règles irrégulières, acné.
- Perturbations de l'axe hypophyse-ovaires : en partie responsables de la diminution de la fertilité à l'âge adulte.

► Risque cardiovasculaire

- D'après des données récentes, l'athérogenèse commence dès l'enfance et évolue de façon progressive.

- Chez les enfants et les adolescents, association significative entre surpoids et fréquence accrue de lésions athéromateuses au niveau de l'aorte et des artères coronaires.
- Risque nettement augmenté d'HTA et d'hypertrophie ventriculaire gauche secondaire.
- Augmentation des triglycérides et diminution du HDL-cholestérol : fréquentes.

► Impact psychosocial

- **Dépression** :
 - risque accru (hostilité de l'entourage et vexations), pouvant conduire à une perte de l'estime de soi ;
 - tend à s'aggraver avec les années si le patient ne maigrit pas ;
 - attention au comportement faussement jovial de ces sujets.
- Détérioration majeure de la qualité de vie en comparaison avec les enfants sains.
- Problèmes d'isolement social ou d'absentéisme scolaire.
- Troubles alimentaires (hyper- et polyphagie) et baisse d'activité physique, ce qui aggrave le surpoids.

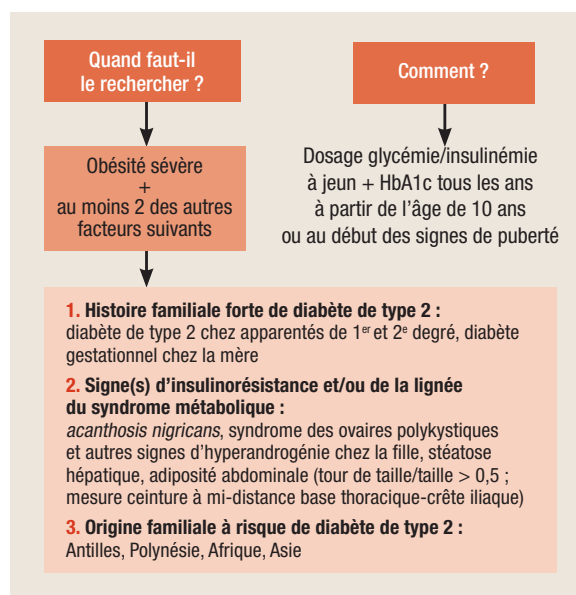


Figure – Dépistage du diabète de type 2 chez l'enfant et l'adolescent.

Pathologies digestives

- ▶ **Stéatose hépatique non alcoolique :**
 - prévalence élevée : jusqu'à 10 % des enfants et adolescents ;
 - généralement asymptomatique, associée au syndrome métabolique et au diabète de type 2 ;
 - environ un quart de ces patients développent une hépatite stéatosique évoluant parfois vers la cirrhose ;
 - signes cliniques rares si stéatose simple : douleurs à l'hypochondre droit, hépatomégalie, altération de l'état général ;
 - gravité de l'atteinte : mieux corrélée avec le degré de sévérité de l'obésité et les complications associées qu'avec l'élévation des enzymes hépatiques (transaminases) ;
 - peut exister aussi en cas d'obésité moins importante ;
 - échographie : documente une surcharge graisseuse du foie ; une splénomégalie ou des nodules hépatiques associés évoquent une forme grave.
- ▶ **Lithiases biliaires :**
 - fréquentes ;
 - à évoquer devant : douleurs épigastriques ou sous-hépatiques, ictère, nausées, vomissements, intolérance aux graisses ;
 - échographie : examen de choix.
- ▶ **Reflux gastro-œsophagien :** plus fréquent.

Affections respiratoires

- ▶ **Apnées obstructives du sommeil :**
 - à dépister systématiquement (risque d'hypertension pulmonaire et d'HTA en cas d'évolution au long cours) ;
 - sont évocateurs : ronflements, respiration nocturne irrégulière avec pauses, somnolence diurne

Contrôler le surpoids

- ✓ **C'est le premier objectif** pour corriger la grande majorité des complications liées à l'obésité (diabète de type 2, stéatose hépatique, maladies cardiovasculaires).
- ✓ **De nouvelles molécules** ciblant les diverses anomalies endocriniennes et métaboliques (incrétines, inhibiteurs du transporteur sodium-glucose de type 2 [SGLT2]...) sont en cours d'évaluation.
- ✓ **Dans l'attente de recommandations spécifiques**, la prise en charge se résume aux règles hygiénodététiques et aux molécules dont les indications sont déjà reconnues (metformine).

entraînant des difficultés de concentration et de comportement à l'école.

- ▶ **Syndrome d'hypoventilation alvéolaire central :**
 - obésité morbide ;
 - urgence thérapeutique souvent révélée par un épisode d'insuffisance respiratoire aiguë ;
 - céphalées (signe d'hypercapnie chronique) : symptôme parfois annonciateur ++.
- ▶ Association obésité-asthme, indépendante des facteurs de risque classiques comme l'exposition au tabac.

Manifestations orthopédiques

- ▶ Dues à l'impact de l'excès pondéral sur le squelette.
- ▶ **Tibia vara ou maladie de Blount :**
 - insuffisance mécanique de l'épiphyse supérieure du tibia avec déformation progressive en varus donnant un aspect de « jambes arquées » ;
 - torsion tibiale souvent masquée par l'adiposité → radiographie nécessaire au diagnostic.
- ▶ **Épiphyse de la hanche :**
 - touche surtout le grand enfant en dernière phase de croissance ;
 - urgence chirurgicale ;
 - signes d'appel parfois sous-estimés : boiterie, douleurs (hanche, aine, cuisse, genou) et impotence fonctionnelle plus ou moins importante ;
 - à la radiographie : glissement de l'épiphyse fémorale supérieure par rapport au col fémoral (lésions bilatérales dans près d'un tiers des cas).
- ▶ Genu valgum, fractures et douleurs musculo-tendineuses (dos, membres inférieurs, pieds) : fréquents.

Autres complications

- ▶ **Dermatologiques :**
 - intertrigos, furonculoses, hidradénite suppurée (aines, aisselles), vergetures ;
 - *acanthosis nigricans* (peau hyperpigmentée, épaissie, hyperkératosique) : surtout au niveau de la nuque, des aisselles ; associée à l'insulino-résistance.
- ▶ **Neurologiques :**
 - prévalence augmentée d'hypertension intracrânienne idiopathique (*pseudotumor cerebri*) ;
 - signes cliniques d'appel variés : nausées, vomissements, gêne visuelle, diplopie ;
 - fond d'œil systématique à la recherche d'un œdème papillaire (risque potentiel de cécité). ●

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Cancer de l'endomètre

Touchant la femme âgée et souvent détecté tôt, il a un bon pronostic.

Par **Anne-Sophie Bats¹, Catherine Durdix²** 1. Chirurgie cancérologique, gynécologique et du sein, Hôpital européen Georges-Pompidou, 75908 Paris Cedex 15 ; université Paris-Descartes, faculté de médecine, Inserm UMR-S 1147. anne-sophie.bats@aphp.fr
2. Onco-radiothérapie, Hôpital européen Georges-Pompidou, 75908 Paris Cedex 15 ; université Paris-Descartes, faculté de médecine.

Cancer gynécologique pelvien le plus fréquent dans les pays développés – 7 275 nouveaux cas en France en 2012 –, il est généralement diagnostiqué à un stade précoce, à l'occasion de métrorragies post-ménopausiques, ce qui lui confère un bon pronostic. L'âge moyen de survenue est de 68 ans. Le nombre de décès liés à ce cancer était estimé à 2025 en 2012. La survie globale à 5 ans est de 72 % tous stades confondus, et 95 % à un stade localisé, ce qui représente plus de 70 % des cancers de l'endomètre.

FACTEURS DE RISQUE

Il est hormonodépendant, favorisé par une exposition prolongée aux estrogènes. Celle-ci peut être due à une longue période d'activité génitale (puberté précoce, ménopause tardive), une transformation périphérique des androgènes à la ménopause (obésité, HTA), une perturbation hormonale (diabète, syndrome des ovaires polykystiques, tumeur ovarienne thécale de la granulosa) ou encore iatrogène (traitement substitutif estrogénique sans progestatif, effets estrogène-like du tamoxifène sur l'endomètre).

La nulliparité et la pauciparité sont également des facteurs connus. L'hyperplasie atypique de l'endomètre est une lésion précancéreuse. Enfin, il existe des formes familiales, la plus connue étant le syndrome de Lynch, qui est une prédisposition héréditaire au cancer non seulement de l'endomètre mais également colorectal, de l'ovaire, de l'estomac, de l'intestin grêle, des voies excrétrices urinaires, des voies biliaires, du cerveau (syndrome de Turcot) ou cutané (syndrome de Muir-Torre).

ANATOMOPATHOLOGIE

Dans 90 % des cas, ce sont des tumeurs épithéliales, essentiellement des adénocarcinomes endométrioïdes (80-90 %). Ce type histologique est classé en 3 grades de sévérité croissante en fonction de la différenciation et des atypies cytonucléaires. Les principaux autres types sont les adénocarcinomes séreux, ceux à cellules claires et les carcinosarcomes. La classification moléculaire, récemment décrite en fonction du type de mutation retrouvée dans la tumeur, distingue les types I (adénocarcinomes

endométrioïdes) et II (adénocarcinomes séreux ou à cellules claires et carcinosarcomes), ces derniers étant associés à un plus mauvais pronostic.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Motifs de consultation : métrorragies post-ménopausiques, spontanées, indolores, peu abondantes, hydorrhée, plus rarement troubles urinaires (cystites) et douleurs pelviennes témoignant d'une maladie plus avancée. Les facteurs de risque ainsi que les antécédents personnels et familiaux de cancer sont notés.

L'examen évalue l'état général de la patiente et son opérabilité. Les comorbidités doivent être prises en compte. Si nécessaire, en fonction de son âge et du questionnaire G8 évaluant la fragilité (il comporte 8 items qui permettent de calculer un score compris entre 0 et 17 ; si ≤ 14 , une évaluation gériatrique est recommandée), une consultation d'oncogériatrie est proposée.

1. Classification FIGO 2009

Description

- Stades I** Tumeur limitée au corps utérin
 - IA Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre
 - IB Tumeur envahissant la moitié ou plus du myomètre
- Stades II** Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus
- Stades III** Extensions locales et/ou régionales
 - IIIA Séreuse et/ou annexes
 - IIIB Envahissement vaginal et/ou paramétrial
 - IIIC Atteinte des ganglions régionaux (C1 : pelviens ; C2 : lombo-aortiques ± pelviens)
- Stades IV** Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale (IV A) et/ou métastases à distance, intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux (IV B)



Fig. 1 – Aspect hystéroscopique caractéristique d'un carcinome endométrial. Fig. 2 – IRM révélant un cancer de l'endomètre. Fig. 3 – Biopsie du ganglion sentinelle après marquage par fluorescence.

2. Risque de récurrence des cancers de stade I selon l'ESMO

Risque bas

- Stade IA, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)

Risque intermédiaire

- Stade IA, grade 3 (type 1 histologique)
- Stade IB, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)

Risque élevé

- Stade IB, grade 3 (type 1 histologique)
- Stade IA-B (type 2 histologique)
- Type 1 avec embolies lymphatiques

Classification de l'ESMO modifiée

Risque bas

- Stade IA, grade 1 ou 2 (type 1 histologique), sans embolie

Risque intermédiaire

- Stade IB, grade 1 ou 2 (type 1 histologique), sans embolie

Risque intermédiaire élevé

- Stade IA, grade 3 (type 1 histologique), avec ou sans embolie
- Stade IA-B, grade 1 ou 2 (type 1 histologique), avec embolie

Risque élevé

- Stade IB, grade 3 (type 1 histologique), avec ou sans embolie
- Stade IA-B (type 2 histologique)
- Stade II
- Stade III (type 1 histologique), sans maladie résiduelle

Avancé

- Stade III avec maladie résiduelle
- Stade IVA

Métastatique

- Stade IVB

La palpation abdominale recherche notamment une masse pelvienne et des ganglions, en particulier inguinaux, l'examen au spéculum permet d'objectiver ces métrorragies et de réaliser des prélèvements cytologiques et histologiques (frottis cervico-utérin, biopsie d'endomètre à la pipelle de Cornier). Le toucher vaginal précise la consistance, le volume et la mobilité utérine. En cas de doute, un toucher rectal évalue l'envahissement paramétrial (tissu situé de part et d'autre du col) et recherche une carcinose au niveau du cul-de-sac de Douglas.

En première intention, l'échographie pelvienne par voie sus-pubienne et endovaginale apprécie l'épaisseur endométriale, l'infiltration myométriale de la tumeur et détecte une éventuelle atteinte cervicale, paramétriale, annexielle ou encore une ascite. **Une fois le diagnostic** posé histologiquement, une IRM abdomino-pelvienne analyse les mêmes éléments et recherche d'éventuelles adénopathies pelviennes et lombo-aortiques. On ne fait pas de scanner abdomino-pelvien sauf si l'IRM est contre-indiquée.

Si on suspecte un stade avancé (III ou IV ; encadré 1), un TEP-scan peut être discuté pour détecter des métastases à distance. L'imagerie thoracique et hépatique systématique ne fait pas partie du bilan d'extension locorégional, sauf suspicion d'atteinte régionale, type II histologique ou lésion identifiée par le TEP-scan. Le dosage du CA-125 peut être envisagé en cas de probabilité d'extension régionale (stades III ou IV, atteinte ovariennne) ou de type II.

ÉVALUER LA GRAVITÉ

Selon la classification FIGO révisée en 2009 (encadré 1), I et II sont les stades précoces de la maladie, III et IV les stades avancés. Cette classification anatomochirurgicale ne peut être faite qu'après l'intervention. Le bilan préopératoire permet d'établir un stade FIGO présumé.

L'European Society of Medical Oncology (ESMO) classe les cancers de stade I en fonction du niveau de risque de récurrence : bas, intermédiaire, élevé. Éléments pris en compte : profondeur d'infiltration myométriale, type histologique, grade tumoral et embolies lymphovasculaires. La classification de l'ESMO modifiée comporte un niveau de risque intermédiaire élevé (encadré 2). Elle intervient directement dans la décision thérapeutique, notamment pour l'indication de lymphadénectomie.

3. Indication du traitement conservateur

- Adénocarcinome endométrioïde de stade IA, grade 1
- Prise en charge en centre spécialisé
- Curetage suivi d'un traitement progestatif (médroxyprogesterone acétate, acétate de mégestrol ou système intra-utérin au lévonorgestrel ± analogues de la GNRH). Évaluation de la réponse à 6 mois (curetage après hystéroscopie et imagerie)
- Si réponse, grossesse dès que possible, suivie d'une hystérectomie totale non conservatrice
- En l'absence de réponse, traitement chirurgical standard

CHIRURGIE AVANT TOUT

Elle comporte toujours une **hystérectomie totale** extra-fasciale avec annexectomie bilatérale (ablation des trompes et des ovaires) et une cytologie péritonéale, en dehors des rares cas de traitement conservateur (encadré 3). L'élargissement aux paramètres n'est pas systématique dans les stades II.

Selon des essais prospectifs et randomisés récents, les curages ganglionnaires systématiques n'ont pas d'intérêt dans les cancers à risque bas, ce d'autant qu'ils entraînent une morbidité importante, notamment lymphatique. En revanche, la lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique est bénéfique en termes de survie chez les patientes à risque élevé.

La **technique du ganglion sentinelle** (GS) se développe depuis de nombreuses années dans les cancers utérins : le prélèvement électif des premiers ganglions de drainage de la tumeur (1 à 2 par côté) vise à limiter la morbidité. Pour les repérer, on injecte *via* le col un colloïde radioactif puis un colorant qui diffusent au niveau des premiers relais ganglionnaires.

Dans l'étude prospective multicentrique française SENTI-ENDO, son taux de détection et sa valeur diagnostique pour les types I sont excellents. La technique a permis de mettre en évidence 11 à 15 % d'atteinte du GS dans les cancers à risque bas et intermédiaire, sans pour autant rapporter de ganglion non sentinelle positif dans ces cas. Il existait une atteinte micrométastatique ou des cellules tumorales isolées dans la moitié des cas de GS positifs, qui n'auraient pas été mises en évidence avec l'analyse classique des curages complets. La technique n'est néanmoins pas encore actuellement recommandée en routine.

Par ailleurs, une omentectomie infracolique complémentaire (ablation de l'épiploon) est indiquée en cas d'adénocarcinome séreux.

Aux stades avancés, la chirurgie consiste en une cytoréduction tumorale complète (on résèque le maximum de tumeur en ne laissant que des résidus inférieurs à 1,5 cm de diamètre, sans entraîner de morbidité, afin de permettre une action optimale de la chimiothérapie ; tableau 1).

Aux stades précoces, la voie d'abord mini-invasive par cœlioscopie doit être privilégiée. Elle limite les saignements et les complications avec des résultats oncologiques équivalents.

TABEAU 1 INDICATIONS DE LA CHIRURGIE

Stade I à risque bas	Hystérectomie totale extrafasciale avec annexectomie bilatérale
Stade I à risque intermédiaire	Hystérectomie totale extrafasciale avec annexectomie bilatérale ± CP
Stade I à risque élevé	Hystérectomie totale extrafasciale avec annexectomie bilatérale + CP + CLA*
Stade II	Hystérectomie totale extrafasciale (± élargie) avec annexectomie bilatérale + CP + CLA*
Stade III	Chirurgie de cytoréduction complète
Stade IV	Chirurgie de cytoréduction complète

CP : curage pelvien ; CLA : curage lombo-aortique.

* En cas d'adénocarcinome séreux, une omentectomie infracolique est réalisée.

TABEAU 2 INDICATION DES TRAITEMENTS ADJUVANTS

Stade I à risque bas	Pas de traitement adjuvant
Stade I à risque intermédiaire	Curiethérapie du fond vaginal
Stade I à risque intermédiaire élevé	Si curages réalisés : curiethérapie du fond vaginal Sinon, si embolies : RTE ± curiethérapie et si pas d'embolie : curiethérapie
Stade I à risque élevé	Si curages réalisés : RTE ± curiethérapie Sinon, RTE
Stade II	Si curages réalisés, grade 1-2 sans embolie : curiethérapie ; grade 3 avec embolies : RTE ± curiethérapie Sinon, RTE ± curiethérapie (± chimiothérapie si grade 3 avec embolies)
Stade III	Chimiothérapie et RTE
Stade IV	Chimiothérapie, hormonothérapie si grade 1-2
Adénocarcinome séreux ou à cellules claires	Stade IA, sans embolie : considérer curiethérapie Stades ≥ IB : considérer RTE en plus de la chimiothérapie recommandée
Carcinosarcome et tumeurs indifférenciées	Chimiothérapie ± RTE

RTE : radiothérapie externe.

La courbe d'apprentissage peut être raccourcie grâce à la chirurgie robot-assistée, qui a par ailleurs un intérêt majeur chez les patientes obèses.

TRAITEMENTS ADJUVANTS

Ce sont la curiethérapie vaginale à haut débit de dose, la radiothérapie externe (45-50 Gy en 5 fractions hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy) et la chimiothérapie à base de platine (tableau 2). La radiothérapie pelvienne est systématique en cas d'envahissement ganglionnaire dans les stades I, II et III. Une chimiothérapie est volontiers proposée dans les formes papillaires séreuses localisées et dans les cancers métastatiques, fondée sur l'association carboplatine et paclitaxel. Une hormonothérapie, dont le bénéfice n'est pas prouvé, peut aussi être envisagée en cas de métastase chez les patientes les plus fragiles.

Cancer gynécologique pelvien le plus fréquent en France.

Révéle le plus souvent à un stade précoce par des métrorragies post-ménopausiques.

La chirurgie est le traitement de référence, tant que le stade et l'état de la patiente le permettent.

Dans les formes avancées : chirurgie avec curages ganglionnaires associée à une radiothérapie pelvienne, une curiethérapie vaginale et une chimiothérapie.

PRONOSTIC ET SUIVI

Les principaux facteurs pronostiques sont l'âge, l'opérabilité, le stade, le degré de différenciation, l'envahissement myométrial, l'atteinte ganglionnaire, le type histologique, la cytologie périto néale positive ainsi que la taille tumorale.

En l'absence de signe d'appel, la surveillance repose sur l'examen clinique seul, sans frottis du fond vaginal systématique. Il n'y a pas d'indication à réaliser des examens complémentaires. Rythme du suivi : tous les 4 à 6 mois pendant 3 ans, puis annuel. ●

Anne-Sophie Bats déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Roche et Bioderma et avoir été prise en charge lors de congrès par Roche et Intuitive Surgical.

Catherine Durdix déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

POUR EN SAVOIR PLUS

– Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 : Tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013: 122 p.

– ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. Lancet 2009;373:125-36.

– Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. Lancet 2010;375:1165-72.

– Ballester M, Dubernard G, Lécure F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). Lancet Oncol 2011;12:469-76.

– Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al.; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2016;27:16-41.

LIVRES

LE SOUFFLE, LA CONSCIENCE ET LA VIE. Chroniques d'un médecin réanimateur

François Fourrier. Albin Michel, 2017, 272 pages, 18 euros.

À son talent de conteur, François Fourrier associe une plume remarquable. Au saint des saints de l'hôpital, se trouve l'univers ultratechnique de la réanimation, lieu où le souffle est plus souvent celui des machines que celui des hommes, où la conscience est rendue crépusculaire par les lésions cérébrales et/ou les sédatifs visant à calmer la douleur ou faire oublier la souffrance. On y découvre d'une part cette médecine presque sauvage, parfois difficile à supporter pour les familles et même les équipes, qui « torture » les malades temporairement réduits à l'état d'un corps sans âme pour préserver la moindre parcelle de vie... On prend conscience d'autre part du caractère souvent difficile et toujours soumis à caution de la décision médicale lorsqu'il faut affirmer, voire mettre en œuvre un pronostic de mort imminente. S'y manifestent aussi l'incertitude, l'erreur ou, au contraire, le miracle ou la magie de la force vitale. Bien plus qu'une « chronique d'un médecin réanimateur », ce livre est une leçon de vie.

Alain Tenailon



Déclaration de liens d'intérêts

« Ne craignez pas l'obligation de signaler », page 94

Catherine Bonnet déclare :

- avoir participé à des interventions ponctuelles, avoir été prise en charge (transport, hébergement, repas) et avoir reçu des honoraires pour des conférences (CELY, Croyants en liberté Yvelines ; Solidarité Femmes Loire-Atlantique ; ARSINOE) ; des actions de formation (crèche Baby-Loup, Conflans-Sainte Honorine ; ARSINOE) ;
- avoir été prise en charge (transport, hébergement) à l'occasion de déplacements en tant que membre de la Commission Pontificale de Protection des Mineurs et lors de participation à des colloques (Mouvement Français pour le Planning Familial 18 ; 29th Annual San Diego International Conference on Child and Family Maltreatment, États-Unis ; Diocèse de San Diego, États-Unis ; Café de l'institut Émilie du Chatelet ; Association Internationale des Victimes de l'Inceste, AIVI ; ENFANCE MAJUSCULE 35 ; ARSINOE) et débats (Le monde à travers un regard, Mairie de Paris 8^e) ;
- être membre bénévole pour mes activités auprès de la Coordination française pour le Lobby Européen des Femmes ;
- avoir été membre bénévole de : SOS inceste pour revivre, Grenoble ; Professionals Against Child Abuse, PACA, Royaume-Uni ; Association internationale des victimes de l'inceste, AIVI.

Syndrome mononucléosique

Par **Ruxandra Burlacu, Cécile Goujard**, service de médecine interne et d'immunologie clinique, hôpital de Bicêtre, AP-HP, 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex. cecile.goujard@aphp.fr

Présence de cellules mononucléées activées dans le sang, traduisant une stimulation immunitaire. A la formule leucocytaire : lymphocytes > 50 % ; lymphocytes activés > 10 %.

Enfant et jeune adulte, tableau infectieux.

Manifestations cliniques :

- fièvre et asthénie ;
- poly-adénopathie, voire splénomégalie,
- atteintes cutanées et oropharyngées variables ;
- autres symptômes selon l'étiologie (tableau).

Chez l'adulte non immunodéprimé, une primo-infection est le plus souvent en cause.

Quatre agents à rechercher prioritairement :

EBV (80 % des SMN), CMV (10 %), *Toxoplasma gondii*, VIH, les autres étiologies étant rares.

Bilan étiologique

NFS avec étude du frottis sanguin :

- confirme le SMN (taux de lymphocytes et % de cellules activées ; absence de blastes) et apprécie son évolution ;
- neutropénie et thrombopénie, possibles dans un contexte infectieux viral récent ou en cours ; anémie généralement absente ou modérée.

CRP : élevée dans les primo-infections à virus du groupe herpès (CMV plutôt que EBV) et à VIH.

Bilan hépatique (cytolyse) ; LDH en cas de poly-adénopathies et/ou splénomégalie ; autres examens (fonction rénale, CPK...) orientés par la clinique.

Échographie abdominale : si anomalies hépatospléniques.

Causes infectieuses

Primo-infection à EBV ou MNI :

- forme classique : angine (avec pharyngite érythémateuse ou érythémato-pultacée, et dysphagie) + fièvre + poly-adénopathies ;
- une éruption cutanée survenant après la prise d'une bêta-lactamine est très évocatrice ;
- le SMN dure de quelques jours à 2 à 3 semaines, suivi d'un retour à une clinique et une NFS normales ;
- diagnostic sérologique :
 - . test MNI (spécifique mais peu sensible) : positif dès la 1^{re} semaine d'infection dans 75 % des cas ;
 - . en cas de négativité, on recherche des IgM et IgG *anti-Viral Capsid Antigen* (anti-VCA) ;
 - . IgG anti-EBNA : absents lors de la primo-infection, positifs après plusieurs mois, témoignant d'une contamination ancienne ;
- aucun antiviral n'est indiqué ; pas d'antibiotique.

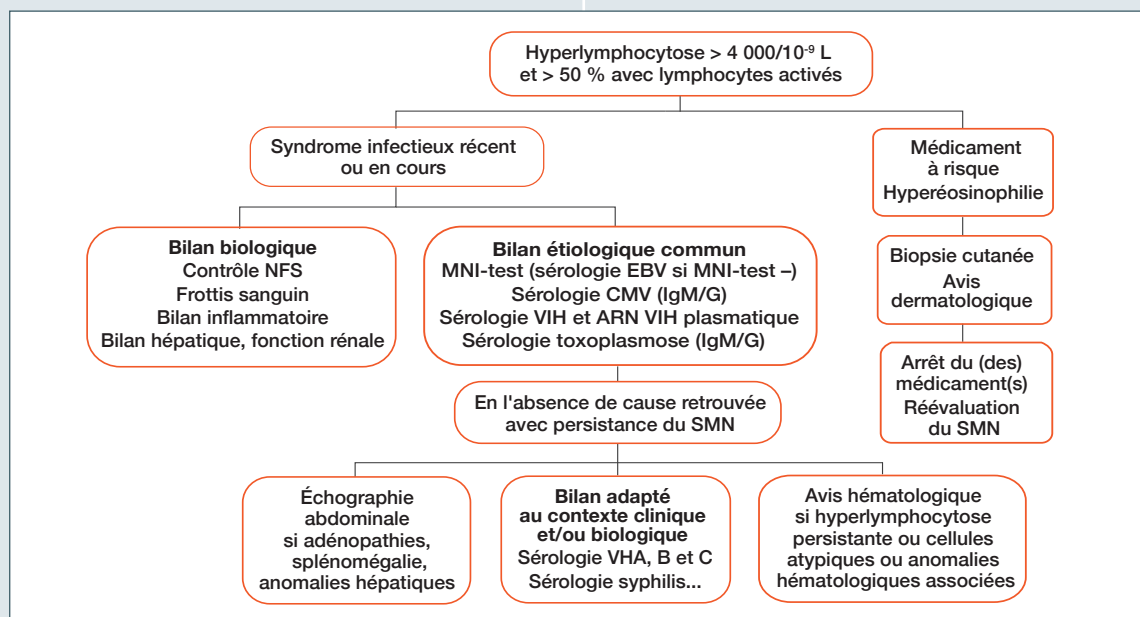


Figure – Orientation chez l'adulte non immunodéprimé.

Étiologie	EBV	CMV	VIH	Toxoplasmose	Médicament
Mode de transmission	Contact salivaire	Multiplés	Contact sexuel ou sanguin	Hygiène, contact alimentaire	Introduction nouveau médicament
Délai d'incubation après exposition	4-6 semaines	4-8 semaines	1-4 semaines	1-3 semaines	2-6 semaines
Fièvre	Élevée	Élevée	Modérée	Modérée	Élevée
Adénopathies	++ cervicales	-	++ diffuses	++ cervicales	++ diffuses
Atteinte muqueuse	Angine	-	Buccale et génitale	-	Possible
Rash cutané	Post-antibiotique	-	+ fugace	-	+++
Arthralgies/myalgies	+/+	++/++	+/+	-/-	-/-
Lymphocytose	+++	++	++	+	++
Anomalies biologiques associées	Cytolyse hépatique importante	Thrombopénie, neutropénie Cytolyse hépatique modérée	Thrombopénie Cytolyse hépatique modérée	Hyperéosinophilie modérée inconstante	Hyperéosinophilie importante Cytolyse hépatique Insuffisance rénale
Diagnostic positif	MNI-test Présence d'IgM anti-VCA	Présence d'IgM anti-CMV	Détection charge virale puis sérologie +	Présence d'IgM anti-toxoplasmose	Biopsie cutanée
Prise en charge thérapeutique	Aucune	Aucune sauf grossesse	Traitement antirétroviral rapide	Aucune sauf grossesse	Arrêt médicament incriminé

CMV : cytomégalovirus ; EBV : Epstein-Barr virus ; MNI : mononucléose infectieuse ; VCA : Viral Capsid Antigen ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Infection à CMV :

- positivité des IgM anti-CMV en l'absence ou en présence d'IgG anti-CMV (l'ascension des IgM peut aussi indiquer une réactivation ou une réinfection par une autre souche de CMV) ;
- une primo-infection chez la femme enceinte (risque de fœtopathie) impose avis obstétrical et expertise virologique en urgence ;
- pas d'antiviral (sauf si avis spécialisé) en cours de grossesse.

Toxoplasmose :

- positivité des IgM anti-toxoplasme en l'absence ou en présence d'IgG ;
- pendant la grossesse, en raison du risque néonatal : avis obstétrical rapide et expertise parasitologique +++ ;
- pour différencier une primo-infection d'une réactivation, 3 semaines de suivi sérologique : le titre des IgG augmente dans le premier cas de figure et reste stable dans le deuxième ;
- traitement : Rovamycine (uniquement en cas de gestation).

Primo-infection par le VIH :

- à évoquer chez tout patient à risque ;
- positivité de la charge virale (ARN viral par PCR) dès la première semaine après contamination (antigène p24 détectable à partir de 2 semaines) ;
- western blot (anticorps spécifiques anti-VIH) : moins sensible (négatif jusqu'à 4 semaines) ;
- avis clinico-virologique immédiat pour débiter au plus vite un antirétroviral.

Causes médicamenteuses

Suspectée devant un SMN persistant

accompagné de signes généraux : fièvre élevée, asthénie, rash cutané, polyadénopathies.

Syndrome DRESS :

- hypersensibilité médicamenteuse grave, associée à un SMN dans la moitié des cas ;
- fréquentes atteintes hépatique et rénale.

Rechercher une prise médicamenteuse dans

les 2 à 6 semaines précédentes.

Le plus souvent : anti-infectieux, dont les sulfamides et les bêtalactamines, et anticonvulsivants.

Prise en charge par un service hospitalier avec expertise en dermatologie, arrêt du médicament.

Autres examens

En cas de négativité des précédents, élargir

le bilan étiologique à d'autres sérologies et/ou explorations en fonction du tableau clinique et biologique et de sa persistance, des risques d'exposition et des voyages éventuels, après avis spécialisé en médecine interne, infectiologie ou hématologie (rubéole, grippe, adénovirus, hépatite, syphilis, typhoïde, brucellose).

Typage lymphocytaire : non indiqué dans le bilan initial ; réalisé sur avis hématologique, en l'absence de cause retrouvée à une hyperlymphocytose persistante et/ou associée à une cytopénie.

Myélogramme : discuté en cas d'atypies cyto-logiques évoquant une maladie hématologique. ●

POUR EN SAVOIR PLUS : Troussard X, Cornet E. Syndrome mononucléosique. Rev Prat 2016;66:e275-9.

Une boiterie persistante

Un militaire de 24 ans se plaint de douleurs de hanche droite, à prédominance nocturne sans facteur déclenchant évident. Calmées partiellement par des AINS et du paracétamol, elles s'accompagnent d'une boiterie persistante et d'une limitation des amplitudes articulaires.

La radio montre une minime calcification sus-trochantérienne, le bilan biologique est sans anomalie.

À l'IRM : entésopathie des muscles ilio-psoas et obturateur externe.

Devant la rétraction marquée des muscles ischio-jambiers, une kinésithérapie est décidée.

Après 15 mois d'évolution sans résultat satisfaisant, la scintigraphie osseuse révèle une hyperfixation intense localisée au col fémoral. L'aspect typique du nidus (cocarde) à la TDM en coupes fines confirme le diagnostic d'ostéome ostéoïde intra-articulaire du versant inféro-interne du col fémoral (figure).

Un mois après thermo-ablation par radiofréquence, l'IRM de contrôle montre une zone de nécrose d'environ 2 cm de diamètre. Une reprise progressive des activités physiques est autorisée pour aboutir à une guérison complète avec retour au niveau sportif antérieur à 3 mois.

DISCUSSION

L'ostéome ostéoïde est une tumeur osseuse primitive bénigne fréquente (10 à 20 % de l'ensemble). Il se situe volontiers au niveau de la diaphyse et de la métaphyse des os longs avec une prédilection pour les membres inférieurs, notamment tibia et fémur. La localisation intra-articulaire est rare (10 à 13 %), c'est alors majoritairement la hanche.

Cliniquement : douleurs nocturnes, insomniantes, calmées par les salicylés. La localisation intra-articulaire peut être plus difficile à diagnostiquer. Douleurs articulaires, synovites, raideur ou tuméfaction des parties molles et diminution des mobilités peuvent en effet faire suspecter l'ostéonécrose aseptique, l'algodystrophie, les arthrites rhumatismales ou infectieuses et l'ostéochondrite retardant le diagnostic.



Dans cette localisation, l'image typique du nidus (lyse centrale bordée d'une ostéosclérose périphérique) est le plus souvent absente. La radio est soit normale, soit montre une ostéopénie péri-articulaire. La sclérose réactionnelle peut masquer le nidus radiotransparent et s'associer à une déminéralisation orientant vers une algodystrophie. Au niveau de la hanche, une ostéoporose régionale est fréquente, et après 3 mois d'évolution un élargissement du col peut être observé.

La scintigraphie osseuse (sensibilité atteignant les 100 %) montre une fixation localisée « en spot » précoce et intense. Elle ne fait pas le diagnostic positif, mais elle peut révéler d'autres localisations généralement exceptionnelles et sert à cibler TDM et IRM. L'IRM est pour certains l'imagerie la plus sensible : elle retrouve le nidus et montre fréquemment un œdème intra-osseux et des parties molles périlésionnelles, mais elle manque de spécificité (le nidus peut ne pas être vu dans près de 50 % des cas). La TDM est l'examen le plus spécifique lorsque les radiographies sont peu contributives. Il localise la lésion avec précision, en donne la dimension exacte et évalue son extension locale, ce qui oriente la stratégie thérapeutique.

Le traitement de cette tumeur bénigne est, bien qu'elle puisse involuer spontanément après plusieurs années, l'exérèse chirurgicale complète ou la destruction par thermo-ablation pour éviter les récurrences. La résection chirurgicale en bloc ou curetage a une efficacité de 88 à 97 %. Elle a pour inconvénient une exérèse parfois large, un temps d'hospitalisation de 3 à 5 jours, une immobilisation prolongée retardant la reprise sportive et des complications non négligeables. Les techniques percutanées, guidées par le scanner, sont préférées dans certaines localisations d'accès difficile ou à risque de complications vasculonerveuses, avec un meilleur rendement de la biopsie, mais comparable à la chirurgie à ciel ouvert en termes d'efficacité (84 %), de temps d'hospitalisation et d'immobilisation, les complications et la morbidité étant non négligeable.

La thermo-ablation par radiofréquence, mini-invasive et transcutanée devient la référence avec un taux de réussite global de 89 à 100 % pour les séries les plus récentes. L'absence d'immobilisation, la reprise immédiate d'une activité physique, un délai d'efficacité court (50 % en 24 heures) et un taux de complications négligeable rendent possibles de nouvelles procédures en cas d'échec initial (4 à 24 % des cas), avec une efficacité croissante. L'indication de cette technique reposant sur des critères diagnostiques cliniques et radiologiques de certitude, en cas de doute, une biopsie osseuse préalable pour analyse histologique est nécessaire. ●

* Centre médical des armées d'Épinal-Luxeuil, 70301 Luxeuil Air. jp.even@hotmail.fr

TAVI : quelles indications ?

Une alternative au remplacement valvulaire chirurgical sous circulation extracorporelle.

Le rétrécissement aortique est la valvulopathie la plus fréquente chez le sujet âgé. Sa prévalence est estimée entre 2 et 7 % de la population de plus de 65 ans,¹ elle augmente avec l'âge. Dans la majorité des cas, l'étiologie est dégénérative, la calcification progressive de la valve créant un obstacle à l'éjection du sang dans l'aorte. Maladie grave, elle reste latente pendant de nombreuses années, mais lorsque les symptômes apparaissent, l'espérance de vie diminue rapidement (plus de 50 % des patients décèdent dans les 2 ans).¹

Faire le diagnostic

Un souffle systolique au foyer aortique, d'intensité variable, irradiant dans les carotides fait suspecter le diagnostic. L'abolition du deuxième bruit (B2) est spécifique d'un rétrécissement aortique serré.

Il faut rechercher des signes d'insuffisance cardiaque et les symptômes liés à l'effort : angor, dyspnée, lipothymie ou syncope, qui indiquent un mauvais pronostic. Le patient peut être asymptomatique (même avec une sténose serrée), ou avoir limité ses activités pour s'adapter à sa maladie.

L'ECG peut mettre en évidence une hypertrophie ventriculaire ou auriculaire gauche (secondaire à l'hypertrophie des parois), ou des troubles de la conduction (BAV de 1^{er} degré, bloc de branche gauche).

Le malade doit alors être rapidement adressé à un cardiologue, qui confirme la présence d'un rétrécissement aortique en réalisant une échographie cardiaque.

L'échocardiographie transthoracique, examen clé, permet en effet une analyse morphologique de la valve (importance des calcifications en particulier ; avec parfois l'aide du scanner), et évalue le caractère serré de la sténose grâce au calcul de la

surface aortique par équation de continuité et par mesure des vitesses aortiques et du gradient transaortique en doppler continu (tableau).

Elle fournit également une analyse fine du ventricule gauche : géométrie, fonction systolique, pressions de remplissage. L'échographie transœsophagienne est rarement pratiquée.

Incontournable, la chirurgie ?

En cas de sténose serrée, le traitement de référence est le remplacement valvulaire aortique chirurgical par sternotomie. S'agissant d'une intervention sous circulation extracorporelle, de nombreux patients ne peuvent pas être opérés en raison de leurs comorbidités ou de contre-indications chirurgicales. Ils se retrouvent alors en impasse thérapeutique.

Depuis 1985, une valvuloplastie aortique (dilatation au ballonnet) peut être réalisée à visée compassionnelle. Cette technique permet de diminuer le gradient transvalvulaire et d'augmenter la surface valvulaire aortique, améliorant ainsi les symptômes des patients qui ne peuvent bénéficier de la chirurgie cardiaque. Cependant, son efficacité est transitoire et elle n'améliore pas la survie.

Bioprothèses : plus de 10 ans de recul

Depuis quelques années, une nouvelle technique moins invasive est apparue en alternative à la chirurgie : le TAVI

(*Transcatheter Aortic Valve Implantation*). Réalisée pour la première fois en 2002 au CHU de Rouen par le Pr Cribier, c'est un remplacement de la valve aortique par voie endovasculaire, dite aussi percutanée. L'opération a lieu sous anesthésie générale ou locale pour les cas simples.

L'abord est percutané par voie fémorale rétrograde, plus rarement trans-sous-clavière, transcarotide, transaortique ou transapicale (qui nécessite une mini-thoracotomie antérieure gauche – incision de 5-6 cm – à travers le 5^e ou le 6^e espace intercostal). Dans un premier temps, la valve malade est prédilatée par un ballon. La prothèse est ensuite introduite repliée sur un cathéter et introduite par voie artérielle fémorale ou transapicale, puis déployée au niveau de l'anneau aortique (fig. 1). Les deux principales bioprothèses sont les CoreValve (en péricarde d'origine porcine, Medtronic) et la Sapien 3 (péricarde bovin, Edwards, fig. 2). L'opération dure de 1 h 30 à 3 heures selon la complexité des abords.

La durée d'hospitalisation est plus courte que celle de la chirurgie cardiaque conventionnelle. Les patients restent 24 heures en surveillance en soins intensifs de cardiologie puis sont transférés dans un secteur d'hospitalisation conventionnelle pour 2 à 5 jours selon la voie d'abord utilisée. Un séjour en réadaptation cardiaque n'est pas obligatoire.

D'après FRANCE 2, le plus grand registre français sur les TAVI (2010 et 2011), les complications les plus fréquentes sont les dissections vasculaires, les perforations, les hématomes au point de ponction et les troubles de la conduction cardiaque.²

TABLEAU SÉVÉRITÉ DE LA STÉNOSE AORTIQUE SELON L'ÉCHOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE

Sténose aortique	Modérée	Moyenne	Serrée
Vitesse maximale du jet (m/s)	2,5-3	3-4	> 4
Gradient moyen VG-Ao (mmHg)	< 20	20-40	> 40
Surface aortique (cm ²)	> 1,5	1-1,5	< 1
Surface aortique indexée (cm ² /m ²)	> 0,85	0,6-0,85	< 0,6

* Service de cardiologie interventionnelle, CHRU Trousseau, 37044 Tours Cedex 9.

L'ESSENTIEL

- **Technique de remplacement valvulaire aortique** moins invasive que la chirurgie conventionnelle.
- **Elle est réservée aux patients ayant un rétrécissement aortique** dégénératif serré symptomatique, avec une contre-indication ou un haut risque chirurgical.
- **Les patients sont sélectionnés par une équipe pluridisciplinaire**, leur fragilité est évaluée par des scores prédictifs de mortalité opératoire.
- **Le refus de la chirurgie par le patient** n'est pas une indication au TAVI.

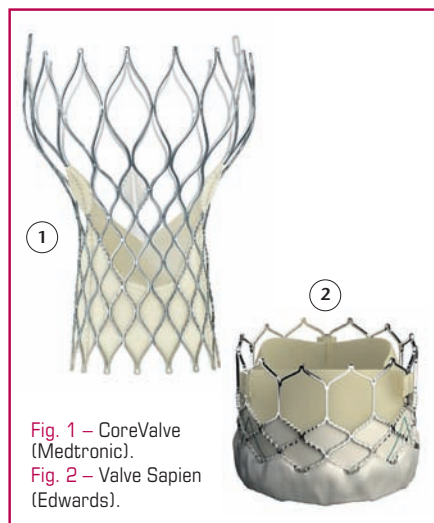


Fig. 1 – CoreValve (Medtronic).
Fig. 2 – Valve Sapien (Edwards).

Contre-indications au TAVI

Absolues

- Absence d'une *heart-team* et/ou de chirurgie cardiaque sur le site.
- Indication de TAVI non validée par la *heart-team*.
- Espérance de vie < 1 an.
- Amélioration incertaine de la qualité de vie après TAVI, du fait d'autres comorbidités.
- Autre valvulopathie sévère dont le seul traitement est chirurgical.
- Diamètre de l'anneau aortique incompatible (< 18 mm ou > 29 mm).
- Thrombus ventriculaire gauche.
- Endocardite active.
- Risque d'occlusion coronaire (calcifications valvulaires asymétriques,

faible hauteur d'implantation d'une coronaire par rapport à l'anneau).

- Plaques d'athérome avec thrombus mobile dans la crosse ou l'aorte ascendante.
- Calibre insuffisant, calcifications et/ou tortuosités de la voie fémorale ou sous-clavière.

Relatives

- Valve aortique bicuspidale ou non calcifiée.
- Sténose coronaire significative nécessitant une revascularisation.
- Instabilité hémodynamique.
- FEVG < 20 %.

Pour la voie transapicale

- Insuffisance respiratoire sévère, apex du ventricule gauche non accessible.

Dans le registre FRANCE TAVI, le taux d'accident vasculaire cérébral était de 2,2 %, la mortalité hospitalière de 5,9 %, un pacemaker avait été implanté chez 14,4 % des patients, et le taux de fuites périprothétiques grade 3 à 4 (sévéres) était de 1,2 %. PARTNER, essai thérapeutique randomisé publié en 2011 incluant près de 700 patients, a montré la non-infériorité du TAVI en comparaison à la chirurgie conventionnelle en termes de survie à 1 an (24,2 % vs 26,8 % de décès toutes causes).³

TAVI : pour qui ?

Selon les recommandations françaises et européennes, le TAVI est indiqué en cas de rétrécissement aortique serré symptomatique, pour des patients ne pouvant subir l'intervention classique, ou considérés à haut risque chirurgical.⁴

Une espérance de vie supérieure à 1 an et l'absence de comorbidités majeures sont requises pour l'éligibilité (recommandation de classe IB). Les patients grabataires, ou atteints de démence, pour qui le remplacement valvulaire chirurgical n'aurait pas été envisagé, ne peuvent donc pas bénéficier de cette technique.

La sélection des patients est faite par une équipe pluridisciplinaire, la « *heart-team* » (classe IC), composée de cardiologues

interventionnels et cliniciens, de chirurgiens cardiaques, d'anesthésistes réanimateurs et, si possible, de gériatres.

Le risque chirurgical est estimé à l'aide de scores prédictifs de mortalité opératoire comme EUROSCORE II (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) ou le STS (*Society of Thoracic Surgeons score*). Lorsqu'ils sont respectivement ≥ 20 % et ≥ 10 %, ils indiquent un risque élevé. Ils intègrent de nombreux paramètres comme l'âge, l'insuffisance rénale chronique sévère et d'autres pathologies qui fragilisent le patient. Cependant, ces scores ne prennent pas en compte certaines contre-indications à la chirurgie conventionnelle comme une aorte très calcifiée, un antécédent d'irradiation thoracique, certaines déformations du thorax, ou un antécédent de pontage coronarien, qui rendent la chirurgie moins favorable. Chez ces patients, un TAVI doit alors être discuté, au cas par cas par l'équipe pluridisciplinaire.

La décision d'implantation du TAVI repose alors sur la *heart-team* qui prend en compte les comorbidités, les scores précédemment cités et l'évaluation de la balance risque/bénéfice au cas par cas. La HAS rappelle dans ses dernières recommandations que le refus de la chirurgie par le patient n'est pas une indication au TAVI. Selon PARTNER 2 publiée en avril 2016, le

TAVI est non inférieur à la chirurgie valvulaire en termes de décès et taux d'AVC invalidants à 2 ans, chez des patients atteints de rétrécissement aortique serré symptomatique, à risque chirurgical intermédiaire (STS < 8 %). Il s'est même montré supérieur dans le groupe ayant bénéficié d'un abord percutané fémoral. Cette étude pourrait conduire à un élargissement des indications du TAVI dans cette population qui n'est pas à haut risque chirurgical.⁵ ●

RÉFÉRENCES

1. Martinsson A, Li X, Andersson C, Nilsson J, Smith G, Sundquist K. Temporal trends in the incidence and prognosis of aortic stenosis: a nationwide study of the Swedish population. *Circulation* 2015; 131:988-94.
2. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012;366:1705-15.
3. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
4. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology ; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
5. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al.; PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de liens d'intérêts.

Anémie de l'insuffisant rénal : place des ASE

Leur usage et leurs indications, bien codifiés, doivent être respectés.

L'anémie est fréquente chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC). Elle peut survenir dès que le débit de filtration glomérulaire (DFG) est inférieur à 60 mL/min/1,73 m², et elle est d'autant plus fréquente que l'IRC est sévère. Elle est classiquement attribuée à un déficit en érythropoïétine (EPO). En réalité, il existe très souvent une carence en fer, qu'il faut traiter en premier lieu. L'EPO doit être prescrite avec beaucoup de prudence, en respectant scrupuleusement les indications et les cibles d'hémoglobine. Depuis quelques années, sont disponibles d'autres protéines capables de stimuler l'érythropoïèse (tableau). Elles ont le même effet que celui de l'EPO endogène mais sont dotées d'une demi-vie biologique plus longue, permettant des injections tous les 15 jours ou tous les mois. L'ensemble de ces médicaments est regroupé sous le terme d'agents stimulant l'érythropoïèse ou ASE.

Rechercher les carences en fer et vitamines

La **carence martiale** est presque constante lorsque le DFG est inférieur à 15 mL/min/1,73 m² (l'anémie est dans ce cas microcytaire et hypochrome).¹ Elle est diagnostiquée classiquement *via* deux marqueurs : le pourcentage de saturation de la transferrine (TSAT), qui reflète le fer circulant directement utilisable pour l'érythropoïèse, et la ferritinémie qui est surtout un indicateur du stock de fer tissulaire. Bien qu'imparfaits, ils sont universellement utilisés et toujours recommandés en pratique.

* Service de néphrologie, hôpital de la Conception, AP-HM ; université Aix-Marseille, 13005 Marseille. philippe.brunet@ap-hm.fr

La carence « absolue » en fer (due à une baisse des réserves de l'organisme par défaut d'apport ou pertes sanguines) est définie par un TSAT inférieur à 20 % et une ferritinémie inférieure à 100 µg/L.

La carence fonctionnelle est définie par une mobilisation insuffisante du fer pour l'érythropoïèse quel que soit l'état des réserves (TSAT inférieur à 20 % et ferritinémie supérieure à 100 µg/L). Plusieurs mécanismes sont impliqués dans ces déficiences en fer au cours de l'IRC : saignements gastro-intestinaux, pertes sanguines liées aux prélèvements multiples, diminution de l'absorption intestinale du fer. Il faut aussi surveiller le bilan martial après initiation d'un ASE ; en effet, l'érythropoïèse augmente l'utilisation du fer de façon très importante et une carence apparaît souvent sous ces médicaments.

Le traitement martial est débuté par voie orale. En cas d'inefficacité ou de mauvaise tolérance, il faut recourir aux perfusions par voie intraveineuse (fer sucrose, Venofer ; carboxymaltose, Ferinject). Ces dernières sont très efficaces, permettant d'administrer de grandes quantités de fer en un temps très court et avec une bonne tolérance. Depuis 2013, en raison de la survenue d'accidents allergiques, elles sont

TABLEAU	AGENTS STIMULANT L'ÉRYTHROPOÏÈSE (ASE)
ASE à demi-vie courte	
	Eprex (époétine alfa)
	Binocrit (époétine alfa) biosimilaire d'Eprex (voie IV uniquement)
	Retacrit (époétine zêta) biosimilaire d'Eprex
	NeoRecormon (époétine bêta)
	Eporatio (époétine thêta)
ASE à demi-vie longue	
	Aranesp (darbépoétine alfa)
	Mircera (époétine bêta-MPG [méthoxypolyéthylène glycol])

réalisées uniquement dans les établissements hospitaliers, en hôpital de jour.²

La supplémentation est indiquée lorsque le TSAT est inférieur à 20 %. La ferritinémie est moins utile pour guider le traitement car elle est souvent relativement élevée. Lorsqu'elle atteint les 500-800 µg/L, l'administration de fer n'est pas indiquée. Selon les recommandations européennes, les cibles thérapeutiques sont un TSAT supérieur à 25 % et une ferritinémie supérieure à 300 µg/L.

Comment atteindre et maintenir ce taux cible ?

Le traitement par ASE est divisé en 2 phases :

- **En phase correctrice**, il faut augmenter l'hémoglobine de 1 à 2 g/dL par mois jusqu'à atteindre 10 à 12 g/dL. Il faut éviter d'augmenter le taux d'hémoglobine de plus de 2 g/dL sur une période de 4 semaines.
- **En phase d'entretien**, le taux d'hémoglobine doit être mesuré toutes les semaines au début, puis tous les mois. En raison des variations intra-individuelles, on peut observer ponctuellement une concentration d'hémoglobine passant au-dessous ou au-dessus du taux recherché. Cette variabilité sera contrôlée en ajustant la posologie de façon à éviter le maintien d'une valeur supérieure à 12 g/dL.

L'ESSENTIEL

- **L'anémie de l'insuffisance rénale chronique** est très souvent associée à une carence en fer qui doit être recherchée et traitée en premier lieu.
- **Les ASE ne sont indiqués** que si le taux d'Hb est inférieur à 10 g/dL et en l'absence de carence martiale ou vitaminique.
- **Les valeurs cibles d'Hb** sous ASE sont comprises entre 10 et 12 g/dL.
- **En cas de cancer actif**, antécédent de cancer ou d'AVC, la prescription des ASE doit être strictement encadrée.

D'autres carences, en vitamine B9 (acide folique) et B12, sont responsables d'anémies macrocytaires. Il faut aussi les corriger avant d'envisager un ASE.

Bon usage des ASE

Ces médicaments ne sont indiqués que lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 10 g/dL,³ chez l'enfant comme chez l'adulte, que le patient soit dialysé ou non, après correction des carences en fer et vitamines. Toutefois, les recommandations européennes autorisent à les débiter si l'Hb est supérieur à 10 g/dL dans deux populations : sujets jeunes, à faible risque, chez lesquels une amélioration de la qualité de vie est escomptée ; patients ayant une maladie cardiaque ischémique symptomatique.⁴

Les taux cibles sont compris entre 10 et 12 g/dL.³ Il faut arrêter les ASE lorsque l'Hb dépasse 12 g/dL. Ces recommandations reposent sur les résultats de 4 grandes études qui ont comparé des cibles d'Hb basses (entre 9 et 11,5 g/dL) et hautes (entre 13 et 15 g/dL) : aucune amélioration de la survie n'a été montrée avec les cibles hautes (l'un des essais a même rapporté une diminution de celle-ci) ; de plus, les complications (événements thromboemboliques, AVC) sont plus fréquentes. À noter que la Haute Autorité de santé admet une cible supérieure à 12 g/dL chez les sujets ayant une maladie pulmonaire (hypoxie chronique), et inférieure à 8 g/dL chez les patients atteints d'une drépanocytose homozygote.³

En cas de cancer actif associé, antécédent de tumeur ou d'accident vasculaire cérébral, les recommandations internationales⁵ préconisent soit de ne pas utiliser les ASE, soit de les employer avec de grandes précautions et des cibles basses d'hémoglobine. En effet, une surmortalité a été rapportée chez les patients cancéreux traités par ASE (liée à un risque accru d'événements vasculaires thrombotiques

ASE en cancérologie : en savoir plus*

- ▶ **Aucune prescription ne doit être systématique.**
- ▶ **Passer en revue et corriger** au préalable toutes les causes possibles d'anémie ne relevant pas d'une EPO.
- ▶ **Se limiter aux seules anémies symptomatiques** avec un taux d'hémoglobine (Hb) ≤ 10 g/dL chez le patient cancéreux adulte traité par chimiothérapie.
- ▶ **Envisager en premier lieu** une transfusion homologe pour les patients ayant une espérance de vie « raisonnablement longue ».
- ▶ **Évaluer de façon rigoureuse**, au cas par cas et à chaque nouvelle cure, les avantages et les inconvénients des ASE par rapport aux autres stratégies possibles (transfusion homologe), en concertation avec le patient.
- ▶ **S'assurer régulièrement** que les réserves martiales sont suffisantes, en associant si besoin une supplémentation en fer.
- ▶ **Cibler un taux d'hémoglobine ≥ 10 g/dL** en utilisant une dose d'ASE la plus faible possible et sans dépasser 12 g/dL.
- ▶ **Ne pas poursuivre l'ASE :**
 - en cas de réponse non satisfaisante après 6 à 8 semaines de traitement bien conduit ;
 - plus d'un mois après l'arrêt de la chimiothérapie.
- ▶ **Privilégier les spécialités les moins onéreuses**, notamment les biosimilaires.

* <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/aide-a-la-pratique-memos/les-memos-de-bonne-pratique/agents-stimulant-l-erythropoiese-en-cancerologie.php>

et à une possible stimulation de la croissance tumorale).

Les résumés des caractéristiques des produits (RCP) précisent clairement que « dans certaines situations cliniques, la transfusion sanguine doit être le traitement privilégié de l'anémie des patients cancéreux ». Globalement, les guidelines recommandent d'évaluer pour chaque patient la balance entre le risque transfusionnel et celui des complications potentiellement liées aux ASE. Il faut informer le patient et obtenir son accord avant d'instaurer le traitement. ●

Liens d'intérêts de l'auteur : investigateur pour des études, orateur dans des symposiums, transport et hébergement lors de congrès avec les sociétés AMGEN et Roche.

RÉFÉRENCES

1. Brunet P, Mercadal L, Jourde-Chiche N, et al. Anémie de la maladie rénale chronique. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Néphrologie 2016, 1-11 [Article 18-062-C-10].
2. European Medicines Agency. New recommendations to manage risk of allergic reactions with intravenous iron-containing medicines. June 2013. <http://www.ema.europa>
3. HAS. Anémie chez l'insuffisant rénal: comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse. Juin 2013. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1647165/fr
4. Locatelli F, Bárány P, Covic A, et al.; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant 2013;28:1346-59.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2012;2(suppl):279-335.



aka Tman / Flickr

SOMMAIRE

111

Principales causes

112

Comment explorer

113

Traiter une fièvre
inexpliquée ?

Causes infectieuses

114

Causes
néoplasiques
Causes
inflammatoires
non infectieuses

115

Autres causes

Par **Anne Bourgarit**
Service de médecine
interne,
CHU Jean-Verdier,
93143 Bondy Cedex.
anne.bourgaritdurand@aphp.fr

FIÈVRE PROLONGÉE

D'innombrables causes et une conduite difficile à systématiser.

La fièvre est définie par une température corporelle (mesurée par voie rectale ou buccale) supérieure à 38,3 °C. Elle est classiquement qualifiée de prolongée ou persistante si elle dure plus de 21 jours.

Elle est dite d'origine indéterminée si l'on n'a pu faire de diagnostic étiologique après 3 jours d'hospitalisation ou 3 consultations¹ et au terme d'un bilan diagnostique standardisé : interrogatoire détaillé, examen clinique complet, NFS, frottis sanguin, VS, CRP, créatinine, ionogramme sanguin, protides, électrophorèse des protéines, bilan hépatique, LDH, CPK, anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, ECRU, 3 hémocultures, radiographie de thorax, échographie abdominale ou TDM, IDR à la tuberculine et arrêt des médicaments potentiellement responsables.²

On considère à part les fièvres survenant chez le patient neutropénique, le sujet infecté par le VIH et celles liées à une infection nosocomiale.

Les fièvres périodiques ou récurrentes sont définies par au moins 2 épisodes fébriles séparées d'un intervalle libre d'au moins 2 semaines et une apparente rémission.

Toute hyperthermie significative qui persiste plus longtemps que ne le voudrait une étiologie

bénigne et dont on ne trouve pas la cause après des explorations raisonnables est dite prolongée et inexpliquée.

PRINCIPALES CAUSES

Les 4 grandes causes des fièvres persistantes sont les infections, les néoplasies, les pathologies inflammatoires et les étiologies inconnues.³ Leur importance relative est très dépendante de facteurs géographiques locaux et de l'évolution des moyens diagnostiques : du fait du développement et d'une accessibilité accrue de l'imagerie au cours des 50 dernières années, la proportion des fièvres d'origine néoplasique a beaucoup diminué à la faveur des causes inflammatoires et des fièvres idiopathiques qui représentent maintenant 23 % (7-51 %) des fièvres d'origine indéterminée dans les études les plus récentes.^{2, 4, 5}

Dans les pays à ressources limitées, les causes infectieuses restent majoritaires.

La mortalité des fièvres prolongées est liée à l'étiologie : 50 à 100 % en cas de néoplasie, 15 % pour les causes infectieuses ; elle est très faible pour celles restant sans cause (3,2 % à 5 ans), car un grand nombre d'entre elles régressent spontanément.

1. Bilans diagnostiques d'une fièvre prolongée

Bilan initial standardisé (3 jours d'hospitalisation ou 3 consultations)

- ✓ Authentifier la fièvre
- ✓ Interrogatoire détaillé
- ✓ Examen clinique complet
- ✓ NFS, frottis sanguin, VS, CRP, créatinine, ionogramme sanguin, protides, électrophorèse des protéines, bilan hépatique, LDH, CPK, ferritine
- ✓ Anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, anti-CCP, ECBU, 3 hémocultures
- ✓ Radiographie de thorax
- ✓ Échographie ou TDM abdominal
- ✓ Arrêt des médicaments pouvant induire une fièvre

En 2^e intention

- ✓ Interrogatoire détaillé, histoire de la fièvre, antécédents familiaux, examen clinique complet
- ✓ Sérologies virales VIH, CMV, EBV, hépatites virales A, B, C, E, parvovirus B19, chikungunya
- ✓ IDR et/ou IGRA, BK crachats
- ✓ Hémocultures fongiques, mycobactéries, germes à croissance lente
- ✓ Sérologies : brucellose, salmonellose, borreliose, bartonellose, rickettsioses, tréponème, Coxiella, mycoplasme, yersinia, candida, aspergilliose
- ✓ Bilan immunologique : ANCA, cryoglobulinémie, complément sérique, enzyme de conversion de l'angiotensine, TSH

- ✓ TDM thoraco-abdomino-pelvien, échographie cardiaque, TDM sinus, panoramique dentaire
- ✓ 18-FDG TEP-TDM
- ✓ Fond d'œil
- ✓ Biopsie de l'artère temporale si âge > 65 ans (voire 55 ans),
- ✓ Biopsie ganglionnaire
- ✓ Endoscopies digestives, pulmonaires, écho-doppler veineux, biopsies hépatiques et médullaires selon éléments d'orientation

Bilan de 3^e intention

- ✓ Reprendre interrogatoire et examen clinique
- ✓ Attendre car résolution spontanée fréquente

COMMENT EXPLORER

La stratégie est fondée d'une part sur la prévalence locale des étiologies, d'autre part sur les performances diagnostiques, la balance coût/risque des tests, et surtout sur l'existence de pistes à l'issue d'un interrogatoire poussé, d'un examen clinique complet et de premières analyses biologiques et morphologiques (encadré 1).

L'exploration diagnostique classique quoique non standardisée comporte plusieurs phases : un bilan systématique de débrouillage, puis des explorations plus larges orientées par les pistes clinico-biologiques et enfin la répétition des premières investigations.

Bilan de débrouillage

Tout d'abord : authentifier la fièvre, *via* une mesure pluriquotidienne de la température centrale dont une le matin au réveil, par le personnel paramédical en cas de doute sur son authenticité.

Il est important de la caractériser : date des premiers symptômes, mode d'apparition, courbe de température, signes associés – frissons, sueurs –, signes fonctionnels d'orientation (urinaire, pulmonaire, digestif, ORL, cutané, neurologique, articulaire), amaigrissement, asthénie, anorexie...

S'il s'agit d'une fièvre récurrente : âge de début, durée des épisodes, symptômes concomitants (éruption cutanée, œdèmes, douleurs abdominales, arthralgies, sérites, adénopathies, troubles neurologiques, conjonctivite), durée de l'intervalle libre, facteurs déclenchants ou calmants, évolution, réponse aux traitements, antécédents/histoire familiale de fièvre (encadré 2).

On fait préciser : pays de naissance, métier, loisirs, voyages, animaux de compagnie, comportements à risque (sexuels, toxicomanie...), alimentation (lait cru et brucellose, intoxication alimentaire),

contage, vaccin, transfusion, chirurgie et port de matériel étranger (pacemaker, voie centrale, DIU), immunodépression, néoplasies traitées.

On s'enquiert des médicaments en cours ou pris antérieurement, antibiotiques notamment, sans oublier les médecines alternatives (certaines infusions...). Les antécédents familiaux peuvent orienter vers une pathologie congénitale ou une contamination par les proches.

L'examen clinique recherche : adénopathies, organomégalie, souffle cardiaque, éruption cutanée (aux extrémités, doigts, orteils, purpura, macules), piqure d'insecte, arthralgies.

Sont réalisés systématiquement un examen de la cavité buccale, de la gorge, de la thyroïde, la palpation des pouls temporaux, un examen ophtalmologique (sclérite, uvéite) et des organes génitaux externes à la recherche de MST. Cette évaluation clinique est à répéter pour détecter l'apparition de signes initialement absents ou fugaces. Elle permet d'exclure une fièvre factice, une hyperthermie liée aux médicaments.

Le bilan biologique et morphologique de 1^{re} intention (encadré 1) est corrélé à l'examen clinique, il vérifie l'existence d'un syndrome inflammatoire associé et oriente le plus souvent la suite des investigations : en particulier les prélèvements histologiques.

Bilan de 2^e niveau

En l'absence de piste, on fait pratiquer :

- **des sérologies virales** : VIH, CMV, EBV, hépatites virales A, B, C, E ;
- **une IDR et/ou des IGRA** (Interferon Gamma Release Assays, test détectant la production d'interféron gamma, voir plus loin) ;
- **des hémocultures**, à la recherche de champignons, mycobactéries, germes à croissance lente ;

- **des sérologies** : brucellose, salmonelle, borrelie, bartonellose, rickettsiose, tréponématose, légionnelle, leptospirose, mycoplasme, chlamydiae, candida, aspergillose, toxoplasmose, histoplasme ;
- **un bilan immunologique de 2^e ligne** : ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires pour dépister une vascularite, un lupus érythémateux disséminé...), cryoglobulinémie, dosage du complément des IgD en cas de suspicion d'un syndrome auto-inflammatoire ;
- une TDM thoraco-abdomino-pelvienne.

La place du 18-FDG TEP-TDM dans l'exploration systématique d'une fièvre persistante est encore en évaluation : en première ligne pour orienter la suite des explorations et réduire ainsi coût et morbidité de la prise en charge⁶ ou en seconde intention après une série d'examens morphologiques ?

La sensibilité du TEP-TDM dans l'aide au diagnostic varie de 67 à 100 % selon le recrutement des patients, elle est de l'ordre de 100 % dans la détection de néoplasie et de 90 % pour le diagnostic d'infection de prothèse vasculaire,⁷ sa négativité orientant donc plus vers les pathologies inflammatoires systémiques.^{4,8}

La biopsie de l'artère temporale est systématique si âge > 65 ans (voire 55 ans).

La biopsie ganglionnaire (plus qu'une cytologie par aspiration) recherche un granulome, une hémopathie lymphoïde, une maladie de Kikuchi-Fujimoto (maladie rare et généralement bénigne caractérisée par des lymphadénopathies cervicales douloureuses).

Endoscopies (digestives, pulmonaires avec aspirations et biopsies bronchiques), écho-doppler veineux, biopsies hépatiques et médullaires systématiques sont discutés.

Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la positivité de la biopsie hépatique et les perturbations du bilan hépatique biologique ou l'existence d'une hépatomégalie.

La biopsie médullaire n'est rentable qu'en présence d'une cytopénie ou chez le patient infecté par le VIH s'il y a une mise en culture.

En l'absence de diagnostic et en 3^e ligne

Il est recommandé de reprendre interrogatoire et examen clinique à la recherche d'un point d'appel et d'attendre, car 50 à 100 % des fièvres sans cause retrouvée disparaissent spontanément.

TRAITER UNE FIÈVRE INEXPLIQUÉE ?

Les traitements dits d'épreuve sont à éviter autant que possible et ne sont justifiés que devant une évolution rapide et/ou un retentissement majeur sur l'état général du patient. Au cas par

cas et selon les hypothèses les plus probables on peut débiter :

- une quadrithérapie antituberculeuse dont l'efficacité spectaculaire en quelques jours sur la fièvre peut être diagnostique ;
- un AINS (indométacine, naproxène) si on suspecte une cause néoplasique ;
- une corticothérapie systémique uniquement si on redoute une maladie de Horton ou autre vascularite, mais l'importance de l'obtention d'une preuve diagnostique histologique doit faire réserver cette attitude uniquement aux situations où le pronostic vital ou fonctionnel (vision) est immédiatement en jeu (cela doit donc être exceptionnel) ;

CAUSES INFECTIEUSES

Elles représentent 15 à 60 % des étiologies selon la localisation géographique de vie ou d'origine du patient. Ce sont des urgences diagnostiques, car elles sont le plus souvent curables. Leur mortalité est de 8 à 22 %.

Parmi les infections bactériennes, on distingue les atteintes localisées – abcès profonds, infection de matériel étranger ou de prothèse, spondylodiscite, ostéomyélite – des infections générales ou systémiques à germes atypiques : brucellose, rickettsioses, fièvre typhoïde, borrelie, syphilis, fièvre Q (tableau).

La tuberculose est une cause majeure de fièvre prolongée, en particulier dans les pays à ressources limitées ou chez les patients qui en sont originaires. Son incidence reste faible en France (4 827 cas en 2014, soit 7,3 cas pour 100 000 habitants), les taux de déclaration étant plus élevés en Guyane (24,1), Île-de-France (14,9) et à Mayotte (13,2).

Son mode d'installation est classiquement subaigu, ce qui peut retarder la première consultation.

2. Fièvres récurrentes

Il n'existe pas de définition validée, toutefois celle de Knockaert fait l'unanimité : 2 épisodes séparés par au moins 2 semaines d'intervalle libre. Outre les infections insuffisamment traitées et les causes paranéoplasiques, on doit évoquer les maladies auto-inflammatoires héréditaires comme la fièvre méditerranéenne familiale ou maladie périodique (accès fébriles récidivants et inflammation des séreuses, péritonite, péricardite...).

L'interrogatoire recherche des antécédents familiaux, l'âge et le mode de début, des signes d'accompagnement (urticaire au froid, exanthème, douleurs abdominales, arthralgies, adénopathies...) et la durée des crises. Ces éléments orientent vers la fièvre méditerranéenne, vers des maladies rares : TRAPS (par dysfonctionnement du récepteur du TNF), syndrome d'hyper-IgD, CAPS (ou syndrome périodique associé à la cryopyrine, CINCA, Muckle-Wells...) nécessitant la recherche d'anomalies génétiques. Outre ces affections monogéniques, citons la maladie de Still de l'adulte, le syndrome de Schnitzler (pic d'IgM), la goutte...

TABLEAU PRINCIPALES ÉTIOLOGIES DES FIÈVRES PERSISTANTES	
Infectieuses (32 %*)	<p>Bactériennes : abcès profonds (os, canaux, ORL, stomatologie), infections de prothèses, matériel étranger ; endocardite, tuberculose, bartonelloses, borrélioses, brucellose, yersinia, Whipple, salmonelle, syphilis, légionnelle, leptospirose, mycoplasme, chlamydiae, coxiella</p> <p>Virales : primo-infections CMV, EBV, VIH, parvovirus B19, chikungunya</p> <p>Parasitaires et mycosiques : paludisme, amibiases, toxoplasmose, candidoses systémiques, aspergillome, histoplasmoses</p>
Néoplasiques (13 %)	<p>Tumeurs solides : rein, ovaire, estomac, côlon, pancréas, myxome de l'oreille</p> <p>Hémopathies : Hodgkin, LNH, maladie de Castleman, histiocytoses, myélodysplasies</p>
Inflammatoires (24 %)	<p>Maladies systémiques : vascularites (Horton, périartérite noueuse, vascularites à ANCA, Behçet) ; auto-immunes (lupus, myosites et dermatomyosites) ; rhumatismes inflammatoires ; granulomatoses (sarcoïdose, Crohn) ; fibroses (hyper-IgG4, fibrose rétropéritonéale, Erdheim-Chester) ; maladies auto-inflammatoires (goutte, maladie de Still de l'adulte)</p> <p>Fièvres périodiques : fièvre méditerranéenne, hyper-IgD...</p>
Diverses (6 %)	Thromboses, hématomes, dissections aortiques, fièvres médicamenteuses, endocriniennes (thyroïdite de De Quervain, insuffisance surrénalienne, phéochromocytome), fièvres centrales (hyperthermies, coup de chaleur, syndrome malin des neuroleptiques), fièvres factices
Inconnue (> 25 %)	

* Hayakawa 2012.

S'y associent des sueurs (volontiers profuses et nocturnes), une perte de poids et une anorexie. Les prélèvements pulmonaires (examens cyto-bactériologiques des crachats, tubage gastrique, fibroscopie bronchique) et/ou localisés visant à mettre en évidence le bacille en culture ou en PCR restent le *gold standard*.

La place des tests indirects immunologiques comme les IGRA (QuantiFERON, T-Spot-TB, non remboursés) qui ne détectent que la trace d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis* et dont la sensibilité est très imparfaite, n'est pas clairement établie : indispensables avant de débiter un immunodépresseur (corticoïdes, anti-TNF) ; ils ne doivent rester qu'un élément du diagnostic de tuberculose maladie.

Pour les endocardites, abcès profonds, ostéomyélites et surtout infections de matériel étranger, des prélèvements systématiques sont nécessaires avant de débiter une antibiothérapie. L'intérêt du 18-FDG TEP-TDM pour la mise en évidence de ces étiologies est clairement prouvé.⁹ Les critères de Duke (cliniques, échocardiographiques, biologiques et microbiologiques), avec une spécificité de 99 % et une sensibilité proche de 82 %, contribuent au diagnostic d'endocardite infectieuse, éventuellement dite « à hémocultures négatives » et ainsi à sensibiliser le laboratoire de bactériologie pour des mises en culture prolongées sur milieux spécialisés (encadré 3).

Les primo-infections virales VIH, CMV, EBV sont à rechercher systématiquement. Les réactivations surviennent le plus souvent dans un contexte

d'immunodépression. Des anomalies du bilan hépatique font suspecter une hépatite virale B, C ou E. Parvovirus B19 et chikungunya sont évoqués en cas de manifestations rhumatologiques (polyarthralgies diffuses périphériques et symétriques, sujet jeune).

Parasites et champignons : toxocarose, toxoplasmose, histoplasmoses, anaplasmoses et infections à leishmanies. Leur détection est orientée par le contexte épidémiologique. Le paludisme doit être éliminé par un frottis goutte épaisse lors du premier bilan.

Les candidoses systémiques et profondes sur matériel ou chez le patient immunodéprimé sont recherchées par hémocultures spécifiques et sérologies.

CAUSES NÉOPLASIQUES

Elles représentent 10 à 20 % des fièvres prolongées,⁴ leur fréquence ayant beaucoup diminué ces dernières années. Le 18-FDG TEP-TDM oriente rapidement vers la région ou la lésion à explorer pour obtenir le prélèvement histologique indispensable au diagnostic. Doser systématiquement les marqueurs tumoraux n'a aucun intérêt en dehors de certains cas extrêmement spécifiques, cela ne remplace pas la preuve histologique.

Les tumeurs solides avec syndrome paranéoplasique fébrile sont le plus souvent profondes (rein, pancréas, estomac). Des tumeurs bénignes (myxome de l'oreille, rare) peuvent être en cause : le diagnostic est fait sur l'échographie cardiaque systématique.

Les hémopathies (myéloïdes ou lymphoïdes – notamment le lymphome non hodgkinien –, myélodysplasie, proliférations) sont à rechercher sur une biopsie ganglionnaire et/médullaire, dont la positivité est corrélée à l'existence d'une cytopénie.

CAUSES INFLAMMATOIRES NON INFECTIEUSES

Toutes les pathologies inflammatoires systémiques peuvent être révélées par une fièvre. Mais le plus souvent les éléments cliniques et biologiques initiaux conduisent au diagnostic (ex. sensibilité > 80 % des anticorps antinucléaires). Une hyperthermie prolongée avec 18-FDG TEP-TDM négatif est évocatrice.

Le problème le plus fréquent est celui de la maladie de Horton, parfois peu symptomatique en dehors d'un syndrome inflammatoire et d'une altération de l'état général. Sa fréquence justifie la réalisation très facile d'une biopsie de l'artère temporale chez le patient de plus de 65, voire 55 ans. Par ailleurs, dans ces vascularites des gros vaisseaux, le TEP-TDM peut s'avérer d'une grande aide pour diagnostiquer une artérite et/ou une pseudo-polyarthrite rhizomélique.

3. Endocardite infectieuse : rare mais sévère

Elle est certes rare (30 à 40 cas par million d'habitants par an en France), mais sa gravité (20 % de mortalité à la phase aiguë) en fait un des diagnostics à évoquer en priorité devant une fièvre prolongée. Par ailleurs, certaines complications (destructions valvulaires, embolies septiques, abcès septal) peuvent imposer un geste chirurgical précoce.

Elle peut s'installer sur un mode subaigu chronique, ce qui peut retarder le diagnostic de plusieurs semaines. Elle justifie la réalisation systématique d'hémocultures (à maintenir plus longtemps en culture) devant toute fièvre prolongée.

Le diagnostic doit particulièrement être suspecté chez un patient à risque (valvulopathie, prothèse valvulaire, pacemaker,

etc.) ou lorsqu'un souffle cardiaque d'insuffisance valvulaire apparaît ou que s'aggrave un souffle connu. D'autres anomalies doivent également alerter : insuffisance cardiaque, épisode d'accident(s) vasculaire(s) d'allure embolique, faux panaris d'Osler, hémorragies unguéales en flammèche, splénomégalie, purpura. Mais la fièvre peut parfois rester nue de longues semaines.

Des hémocultures négatives ne permettent pas d'écarter le diagnostic puisqu'une antibiothérapie préalable peut négativer les prélèvements et que certains germes sont difficilement cultivables (*Hæmophilus sp.*, *Actinobacillus actinomycetem-comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella sp.*, bartonnelles,

streptocoques déficients), voire impossibles à cultiver (*Tropheryma whipplei*, agent de la maladie de Whipple, *Coxiella burnetti*, agent de la fièvre Q).

La normalité de l'échographie cardiaque transthoracique n'élimine pas le diagnostic, et l'échographie cardiaque transœsophagienne est généralement nécessaire si la suspicion clinique est forte.

Le diagnostic repose, le plus souvent, sur un faisceau d'arguments cliniques, échocardiographiques, biologiques et microbiologiques (hémoculture) regroupés en critères majeurs et mineurs dans la classification de la *Duke University*. Selon le nombre de critères, il est considéré comme certain, possible ou rejeté.

AUTRES CAUSES

Hyperthermies non inflammatoires

Elles peuvent être centrales par défaut du contrôle du thermostat : accident vasculaire cérébral, hypertension intracrânienne, traumatismes cérébraux ; ou périphériques par thermogenèse excédant les capacités de thermolyse : hyperthyroïdie, coup de chaleur, hyperthermie aux anesthésiques, syndrome malin des neuroleptiques

Causes médicamenteuses

La fièvre est volontiers bien tolérée, en plateau. Elle est parfois associée à d'autres signes d'hyper-sensibilité (rash, prurit, hyperéosinophilie...) mais elle est « nue » dans 50 % des cas. Elle disparaît après l'arrêt du médicament. Les plus fréquemment incriminés : β -lactamines, dérivés des quinines, chimiothérapies, antiépileptiques, allopurinol.

Pathologies vasculaires

Thromboses et hématomes profonds, dissection aortique peuvent être responsables d'une fièvre ou d'un syndrome inflammatoire persistants. Ils sont mis en évidence par l'examen clinique, l'imagerie systématique et éventuellement un échodoppler orienté.

Fièvres endocriniennes

L'hyperthyroïdie et plus particulièrement la thyroïdite subaiguë de De Quervain peuvent se manifester par une fièvre isolée. Cervicalgies et goitre douloureux sont évocateurs. L'insuffisance surrénalienne peut aussi se traduire par une fièvre isolée sans syndrome inflammatoire mais hyponatrémie, hyperkalémie et asthénie sont évocateurs. Les flushs de catécholamines au cours d'un phéochromocytome doivent faire rechercher les autres éléments de cette sécrétion inappropriée : tachycardie, sueurs, rougeur.

Fièvres factices ou simulées

Elles sont le plus souvent éliminées dès l'exploration initiale par les prises de température objectives (personnel médical ou paramédical). Elles font volontiers partie du syndrome de Münchhausen pouvant aller jusqu'à l'auto-injection de produits pyrogènes : matériel septique... L'appartenance au milieu soignant ou approchant est de ce fait nécessaire. Les multiples hospitalisations et nomadisme médical contrastant avec un état général conservé et un examen clinique très pauvre sont évocateurs et nécessitent une prise en charge spécialisée. ●

RÉFÉRENCES

1. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin-reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:35-51.
2. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EM, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86:26-38.
3. Bourgarit A. Fièvre persistante de l'adulte. *Traité de médecine*, 5^e éd. Paris: Medecine-Sciences Flammarion; 2015.
4. Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin: an evidence-based review. *Am J Med Sci* 2012;344:307-16.
5. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 2003;163:545-51.
6. Balink H, Verberne HJ, Bennink RJ, van Eck-Smit BL. A rationale for the use of F18-FDG PET/CT in fever and inflammation of unknown origin. *Int J Mol Imaging* 2012; 165080.
7. Keidar Z, Engel A, Hoffman A, Israel O, Nitecki S. Prosthetic vascular graft infection: the role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:1230-6.
8. Kouijzer IJ, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJ. FDG-PET in fever of unknown origin. *Semin Nucl Med* 2013;43:333-9.
9. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Corstens FH, Oyen WJ. Imaging of infectious diseases using [18F] fluorodeoxyglucose PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008;52:17-29.
10. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e56-93.

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (conférences) pour MSD, Bayer et avoir été prise en charge lors de congrès par Janssen.

Maladie de Dupuytren

De nouvelles possibilités thérapeutiques ont modifié la prise en charge.

Décrite en 1831 par Guillaume Dupuytren, cette maladie est liée à une rétraction fibreuse de l'aponévrose palmaire moyenne, pouvant entraîner une flexion progressive et irréductible d'un ou de plusieurs doigts, surtout les 4^e et 5^e. Elle touche environ 5 % de la population nord-européenne, essentiellement les hommes (80 %), avec un âge de début moyen autour de 50 ans. En France, sa prévalence est estimée à 500 000.

C'est une affection génétique autosomique dominante à pénétrance et de gravité variables. Sa répartition géographique se calque en grande partie sur les invasions des Vikings (forte prévalence en Islande : 20 à 30 % des hommes). Diabète de type 1 et 2, consommation excessive d'alcool, prise d'antépiléptiques ou de certains antituberculeux, microtraumatismes répétés et travail mains fermées sont des facteurs de risque reconnus.¹

La pathogenèse inclut plusieurs étapes : différenciation des fibroblastes aponévrotiques en myofibroblastes, augmentation de la synthèse de protéines matricielles et rétraction tissulaire avec déshabitation cellulaire et vasculaire, responsables de la formation de nodules dans l'aponévrose palmaire puis de cordes constituées principalement de collagène de type I et III. Le mécanisme moléculaire conduisant à la fibrose rétractile reste à établir.

La sévérité est fonction de l'importance de l'angle d'ouverture des doigts (encadré et fig. 1). En pratique, ce qui distingue les formes graves des simples, c'est l'atteinte de plusieurs axes digitaux mais surtout une fibrose dans le doigt et l'association à un blocage articulaire des interphalangiennes.

Les plaintes sont très variables : gêne uniquement esthétique ou fonctionnelle liée aux nodules ou cordes (attraper ou serrer des objets) ou à un flessum (difficultés pour serrer une main, pour se laver le

visage). On est souvent surpris de l'excellente tolérance et de l'adaptation des patients au handicap.

La maladie est rarement très sévère, mais les facteurs de mauvais pronostic sont : début à un jeune âge, caractère très récidivant après traitement (quel qu'il soit), association avec d'autres pathologies fibrosantes telles que la maladie de Ledderhose, celle de Lapeyronie et les coussinets dorsaux des phalanges (leur association constitue la diathèse de Dupuytren).

L'évolution se fait par poussées non prévisibles, à vitesse très variable d'un patient à l'autre et d'un doigt à un autre. Malgré plusieurs essais thérapeutiques, aujourd'hui il n'y a pas de traitement pharmacologique. Une étude allemande a montré un intérêt de la radiothérapie locale dans les formes du sujet jeune et souvent à titre préventif (éviter l'évolution vers un flessum).²

Les techniques médico-chirurgicales sont proposées lorsque le patient est véritablement gêné ou s'il ne peut plus poser la main à plat sur une table. Le choix est fonction de l'âge, de la localisation de la lésion, de la diffusion de la maladie, des antécédents de récurrence.

Aponévrotomie percutanée à l'aiguille

C'est un traitement non chirurgical, ambulatoire, rapide, performant et peu onéreux, nécessitant une simple anesthésie locale.³ Il consiste à réaliser des perforations et sections des cordes aponévrotiques à travers la peau, à l'aide du biseau de l'aiguille utilisée pour l'injection de l'anesthésique (fig. 2). Les mouvements de va-et-vient de l'aiguille fragilisent la bride. Une extension du doigt complète la rupture de la fibrose.

Dès la fin de la séance, le patient peut se servir de sa main, mais doit éviter les efforts (bricolage, jardinage...) pendant une dizaine de jours. Ce traitement ne nécessite ni rééducation ni soins infirmiers. Les arrêts de travail sont rares.

Les formes évoluées avec atteinte palmo-digitale ou touchant différents doigts peuvent requérir plusieurs séances. Une multi-aponévrotomie est alors proposée avec section des fibres aponévrotiques sur plusieurs brides au cours d'une seule session.⁴ Une orthèse thermoformée sur mesure peut être portée la nuit pendant au moins 3 mois en cas de rétractions élastiques ou de récurrences rapides.

Les incidents sont rares (moins de 1 % en moyenne si le praticien est expérimenté) et le plus souvent peu sévères : fissures et déchirures cutanées, hypo-esthésies localisées transitoires, douleurs traînantes, infections superficielles bénignes, malaises vagues, réactions inflammatoires et hématomes. Les accidents graves (rupture tendineuse) sont très exceptionnels.

Cette technique est globalement très efficace à court et moyen termes, et plus de 90 % des patients sont satisfaits à 1 mois.⁵ À 5 ans, le taux de récurrence est un peu supérieur à celui de l'aponévrectomie chirurgicale. Les séances peuvent être répétées en cas d'apparition d'une atteinte invalidante sur un autre doigt ou d'une récurrence. À noter que, en cas d'échec après chirurgie, le recours aux techniques percutanées est difficile et risqué. L'aponévrotomie à l'aiguille devrait être aujourd'hui envisagée en première intention, avant évolution de la maladie vers une forme sévère.

Collagénase injectable

Xiapex contient la collagénase issue de *Clostridium histolyticum*. Un volume de 0,25 mL – pour les déformations des métacarpo-phalangiennes (MCP) – ou de 0,20 mL – pour celles des interphalangiennes proximales (IPP) – est injecté au niveau de la corde aponévrotique rétractée (au maximum 3 points d'injection par corde). Une extension passive de l'articulation en flessum est réalisée par le médecin 24 heures après.

Le port d'une attelle d'extension nocturne pendant 4 mois est recommandé. Si besoin,

* Centre Viggo-Petersen, hôpital Lariboisière, AP-HP, 75745 Paris Cedex 10. henrilel@noos.fr

L'ESSENTIEL

- **Le traitement est licite** lorsque le patient ne peut plus poser la main à plat sur la table.
- **L'aponévrotomie à l'aiguille ou les injections de collagénase**, peu invasives, sont à préférer en première intention.
- **Pour les formes sévères récidivantes**, la chirurgie permet l'exérèse des tissus pathologiques.



Fig. 1 – Maladie de Dupuytren du 4^e doigt (stade 2, palmo-digital à traiter).



Fig. 2 – Traitement palmaire à l'aiguille.

la procédure peut être répétée à un mois d'intervalle, jusqu'à 3 fois.

La preuve de son efficacité repose sur 2 essais randomisés contre placebo : 64 à 91 % de succès à 1 mois.⁶ Les meilleurs résultats sont observés en cas d'atteinte des métacarpo-phalangiennes. La récurrence est en moyenne de 20 % à 2 ans. Les complications sont locales et le plus souvent mineures. Le taux d'algodystrophie dans l'étude la plus vaste est de 0,5 %, celui de rupture tendineuse de 1 %. Des anticorps anti-collagénase sont retrouvés dans 96 % des cas après les injections, sans conséquence clinique à ce jour.

Ce traitement pourrait être une alternative à l'aponévrotomie à l'aiguille car les études récentes montrent des résultats équivalents à court terme,⁷ mais son coût aujourd'hui est 10 à 20 fois plus élevé selon les pays.

Chirurgie

Les techniques sont nombreuses. L'aponévrectomie dite sélective consiste en une résection du tissu pathologique. Elle permet des plasties cutanées pour limiter le risque de récurrence. Dans un certain nombre de cas, la réépithélisation est obtenue sans suture cutanée selon la technique dite de la paume ouverte de Mac Cash. En fonction des formes cliniques, une arthrolyse, un traitement de la rétraction tendineuse ou une greffe cutanée peuvent être associés. Les complications sont nombreuses : ischémie digitale, nécrose cutanée, sepsis, raideur articulaire, chondrolyse, brides rétractiles, syndrome algoneurodystrophique plus ou moins sévère.

Stratégie thérapeutique

En France, elle fait l'objet d'un consensus. **Les stades débutants, nodulaires** non douloureux sans flessum imposent une simple surveillance. Dès que le flessum apparaît, l'aponévrotomie à l'aiguille ou les injections de collagénase sont indiquées. Pour les formes palmaires, on fait le test de la table, qui consiste à essayer de mettre la main à plat sur une table. Si cela n'est pas possible, il y a déjà une indication à un geste local d'aponévrotomie percutanée.

Dans les atteintes digitales, il faut traiter avant que n'apparaisse un enraidissement articulaire. Les formes sévères peuvent parfois être améliorées par une multi-aponévrotomie mais l'aponévrectomie chirurgicale est souvent la solution, surtout si les récurrences sont fréquentes. ●

RÉFÉRENCES

1. Lermusiaux JL, Badois F, Lellouche H. Maladie de Dupuytren. Paris: L'actualité rhumatologique 2001;68(6):542-7.
2. Betz N, Ott OJ, Adamietz B, Sauer R, Fietkau R, Keilholz L. Radiothérapie optimization in early stage Dupuytren's contractures. Long-term results after 13 years. Strahlenther Onkol 2010;186:82-90.
3. Lellouche H, Roulot E, Lermusiaux JL. La maladie de Dupuytren : le point sur les traitements. Rhumatos 2005;2:20-8.
4. Beaudreuil J, Lermusiaux JL, Teyssedou JP. Multi-needle aponeurotomy for advanced Dupuytren's disease: a 16-month follow-up study (MNA 2 Study). J Hand Surg Eur Vol 2012;37:795-6.
5. Roquet ME. Aponévrotomie à l'aiguille, résultats à 10 ans. In: Bardin T, ed. La main Rhumatologique. Lavoisier Medecine Science 2012: 70-4.
6. Badalamente MA, Hurst LC. Efficacy and safety of injectable mixed collagenase subtypes in the treatment of Dupuytren's contracture. J Hand Surg Am 2007;32:767-74.
7. Scherman P, Jenmalm P, Dahlin LB. One-year results of needle fasciotomy and collagenase injection in treatment of Dupuytren's contracture: A two-centre prospective randomized clinical trial. J Hand Surg Eur Vol 2016;41:577-82.

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Pfizer, Sanofi, Genvrier et avoir été pris en charge lors de congrès par Abbott, Expanscience.

Classification de Tubiana

- Stade 0** Atteinte nodulaire sans déficit d'extension
- Stade I** Flexion globale entre 0 et 45°
- Stade II** Flexion globale de 45 à 90°
- Stade III** Flexion globale de 90 à 135°
- Stade IV** Flexion globale de plus de 135°

Par **Anthony Mézière, Isabelle Cara, Valentine Curtis, Claire Schonheit**,
Soins de suite et réadaptation orthogériatrique, groupe hospitalier universitaire
La Pitié Salpêtrière-Charles-Foix, site Charles-Foix, AP-HP, 94205 Ivry-sur-Seine.
anthony.meziere@aphp.fr

Aides techniques pour le sujet âgé

Elles sont choisies au cas par cas, avec l'aide de l'ergothérapeute.

En France, on compte près de 6 millions de sujets âgés de 75 ans et plus, soit 9 % de la population. En 2012, 1,2 million d'individus bénéficiaient de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) et étaient donc considérés comme dépendants pour les actes de la vie quotidienne : toilette, habillage, alimentation, besoins naturels et marche.

Seuls 9 % des plus de 75 ans vivent en institution. Pour un grand nombre de sujets, le maintien à domicile requiert des aides humaines (aide-ménagère, auxiliaire de vie...), matérielles et techniques, afin de compenser la perte d'autonomie liée aux déficiences sensorielles, aux capacités fonctionnelles réduites ou à la détérioration cognitive. Les aides techniques (AT) à domicile sont utilisées par 14 à 18 % des plus de 65 ans.¹ Elles le sont d'autant plus que le sujet est âgé.² Toutefois, on a peu de données sur leur efficacité, liée surtout à l'expérience clinique des professionnels (ergothérapeutes notamment).

Alimentation

En cas de difficultés de préhension, souvent associées à des troubles cognitifs ou visuels, des matériels ergonomiques aident à la prise des repas : rebords d'assiette incurvés, sets de table antidérapants, couverts à manche grossi, etc. (fig. 1). L'objectif est de lutter contre la dénutrition, très fréquente. Les verres à découpe nasale sont à préférer aux modèles « à bec » (risque élevé de fausses routes) ; les pailles et les tasses à 2 anses facilitent également l'ingestion des liquides.

Pour la préparation des repas, plusieurs accessoires : chaise de cuisine haute, desserte de table roulante, plan de travail adapté...

Locomotion et chutes

La dépendance physique est fortement liée aux troubles de la marche, très courants chez les vieillards. Le choix du dispositif d'aide dépend de la force du patient, de son équilibre, sa coordination, sa fonction vestibulaire, sa vision, ses capacités cognitives, sa maîtrise ou encore son environnement. Aucune étude solide n'a montré la supériorité d'un outil par rapport à un autre. Toutefois, en fonction de la pathologie ou du mécanisme à l'origine du trouble (port de charge ou équilibre), les différentes AT sont plus ou moins adaptées.³

Le kinésithérapeute a un rôle de conseil. En pratique, les cadres de marche (sans roues) sont utilisés uniquement à l'intérieur, tandis que les déambulateurs à roulettes le sont aussi en extérieur. Le rollator (4 roues) est à privilégier en cas d'insuffisance cardiaque ou respiratoire, car il est moins consommateur d'énergie que le cadre, qui doit être soulevé à chaque pas. Ce dernier, moins maniable mais plus stable, est préféré en cas d'ataxie ou de neuromyopathie sévère. Le déambulateur à 2 roues est employé chez les parkinsoniens.³ Chez les sujets les plus dépendants physiquement mais ayant conservé leurs capacités cognitives, le fauteuil roulant ou le scooter électrique sont des options, mais ils sont rarement prescrits (non proposés par le médecin, maniabilité difficile, refus des patients). Grâce aux avancées technologiques, le robot déambulateur, encore expérimental, sera l'outil de soutien et de déplacement de demain (fig. 2).

Afin d'optimiser les transferts (passage du lit au fauteuil ou assis-debout), on conseille respectivement les planches (fig. 3) ou les guidons. Les barres de lit ou d'appui (simples, modulables,

à ventouse ou relevables) facilitent la mise en station debout.

Pour les déplacements intérieurs, les rampes de seuil ou le marchepied anti-sérapant sont utiles. Un chaussage adapté est essentiel en prévention des chutes. Consulter un podologue est une étape clé de la prise en charge.

Chez le patient alité ou à mobilité très réduite, limitée à la position lit-fauteuil, le lit médicalisé est indispensable (pour le confort du malade et sa manipulation par les aidants). Matelas anti-escarres, coussins et modules de positionnement visent à prévenir ou éviter l'aggravation des escarres. Si la mise au fauteuil est conseillée mais difficilement réalisable par l'aidant seul (en cas de surpoids par exemple), un lève-malade est une solution efficace, d'autant que des modèles de petite taille existent, adaptés au domicile.

En position assise, le sujet âgé peut bénéficier de différents types de fauteuils (de repos, coquille...) assurant à la fois confort et sécurité.

Enfin, pour les patients déments et agités la nuit (risque important de chute), des combinaisons, draps antichute ou encore des lits Alzheimer (fig. 4) sont proposés, auxquels on peut associer des protections de barrière de lit à visée antitraumatique.

Hygiène

Pour l'habillage, chausse-pied, enfile-chaussettes et crochet d'habillement sont très appréciés.⁴ Les dispositifs d'aide à la toilette sont nombreux. Dans la baignoire, l'installation d'une barre d'appui ou d'une planche de bain peut être envisagée. La meilleure solution est la douche sans rebord avec tapis antidérapant et siège adapté (tabouret, chaise ou strapontin). Les lave-pieds et

L'ESSENTIEL

- **Les études ont évalué la fréquence d'utilisation** des AT et la satisfaction des patients, rarement leur efficacité.
- **Les aides techniques à la marche** et à la prise du repas sont cruciales pour préserver l'autonomie.
- **Un chaussage adapté**, choisi avec l'aide du podologue, est important pour prévenir les chutes.

Fig. 1 – Matériel ergonomique d'aide au repas.

Fig. 2 – Robot déambulateur développé par l'ISIR (Institut des systèmes intelligents et de robotique).

Fig. 3 – Planche transfert.

Fig. 4 – Lit Alzheimer.



dos à long manche évitent que le sujet se penche ou se contorsionne.

Pour les personnes continentales capables de se rendre aux toilettes, un rehausseur avec un bras d'appui ou des accoudoirs est proposé. Si l'accès aux toilettes n'est pas possible en fauteuil roulant, une chaise percée (ou un fauteuil garde-robe) est installé à proximité du lit ou du fauteuil.

Autres

Les AT compensant les déficiences sensorielles, lunettes et appareils auditifs, sont trop rarement réévaluées et adaptées à l'évolution de la pathologie (consultations insuffisantes chez l'ophtalmologiste et l'audioprothésiste).

Le pilulier (pochette ou électronique) vise à améliorer l'observance et à éviter les erreurs de prise de médicaments (iatrogénie), très fréquentes.

L'éclairage du domicile doit être réfléchi en fonction des déplacements du sujet. Les levers nocturnes, sources de chutes, imposent d'envisager une lumière adaptée ou au mieux un chemin lumineux avec interrupteurs auto-

matiques (détection de présence). En cas de troubles cognitifs responsables de désorientation ou d'imprudences, les dispositifs de sécurité et de surveillance sont intéressants, en fonction du besoin : photophone, téléphone avec appel d'urgence, surveillance sonore, détecteur de chute, bracelet avec sonnette d'urgence, détecteur de passage. Actuellement, la domotique – technologies novatrices visant à la surveillance et au confort de vie à domicile – est en plein essor (maison connectée ou intelligente).

Quels freins ?

L'entourage familial méconnaît souvent les AT, leur intérêt et leur manie- ment. Ces dernières sont généralement mises en place à la sortie d'hôpital par un ergothérapeute. Elles sont ensuite dispensées par les pharmacies ou les prestataires de matériel médical. Toutefois, le sujet âgé n'est pas toujours enclin aux changements, d'où la nécessité d'être convaincant et de fournir des dispositifs de qualité, ayant un design attractif...

Les AT sont parfois onéreuses. Certaines sont prises en charge, soit à l'achat, soit à la location, par la Sécurité sociale (matériels inscrits au TIPS) : déambulateur, canne, fauteuil roulant, lit médicalisé, chaussures CHUT, matelas et coussins anti-escarres, barrières de lit, soulève-malade, etc. D'autres ne sont pas remboursables et/ou requièrent des aménagements du domicile (travaux). Toutefois, on peut tenter de demander une prestation extralégale à sa caisse d'Assurance maladie ou s'adresser à sa mutuelle complémentaire, à sa caisse de retraite ou au service social de la mairie qui peuvent, eux aussi, accorder des aides. ●

RÉFÉRENCES

1. Cornman JC, Freedman VA, Agree EM. Measurement of assistive device use: implications for estimates of device use and disability in late life. *Gerontologist* 2005;45:347-58.
2. Resnik L, Allen S. Racial and ethnic differences in use of assistive devices for mobility: effect modification by age. *J Aging Health* 2006;18:106-24.
3. Bradley SM, Hernandez CR. Geriatric assistive devices. *Am Fam Physician* 2011;84:405-11.
4. Mann WC, Kimble C, Justiss MD, Casson E, Tomita M, Wu SS. Problems with dressing in the frail elderly. *Am J Occup Ther* 2005;59:398-408.



Par **Stéphane Bouxom**,
porte-parole de l'ISNAR-IMG
publication@isnar.img.com – www.isnar-img.com

20 ANS
ISNAR·IMG

20 ans, l'âge des possibles...

Chaque année, fin janvier, les internes de médecine générale (IMG) venant de toute la France se retrouvent à l'initiative de l'ISNAR-IMG pour leur congrès national. Grâce au RAOUL-IMG, l'association des IMG de Nancy, plus de 600 futurs médecins ont investi, les 27 et 28 janvier dernier, la préfecture lorraine.

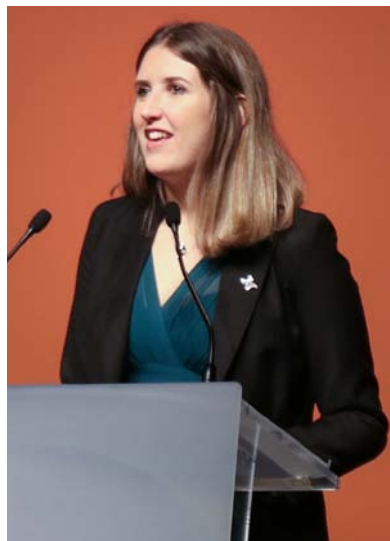
Dans une ambiance chaleureuse, ils ont pu échanger sur leurs pratiques actuelles et futures autour d'un thème central : « Médecine 2.0, vers l'infini et au-delà ». Lors de la soirée de gala organisée dans un lieu prestigieux, l'abbaye des Prémontrés, ils ont fêté dignement les 20 ans de l'ISNAR-IMG.

N'ayons pas peur du numérique

La révolution numérique est une avancée incontournable, à nous de nous en saisir pour améliorer la qualité des soins. Durant le congrès, cette perspective a été au cœur de nos réflexions.

Ainsi, l'atelier « Mon patient, Google, et moi » a mis en évidence qu'entre la crainte de devoir combattre nombre d'idées fausses véhiculées par le Net et le sentiment d'être remis en question, certains médecins vivent mal cette interférence dans la relation patient-médecin. Pourtant, une meilleure compréhension des maladies via un accès accru à l'information favorise l'adhésion thérapeutique.

Celui intitulé « Vivre la révolution numérique » a souligné le caractère inévitable de l'intrusion des technologies connectées dans le soin. Cependant, il demeure essentiel de prendre soin de nos patients et de leurs données de santé, de nouveaux problèmes éthiques étant soulevés (confidentialité des informations médicales ou privées...).



Camille Tricart, présidente de l'ISNAR-IMG, à la tribune, lors du congrès de Nancy.

Lors de la table ronde « Médecins, entre fiction et réalité », Gérald Kierzek, urgentiste et animateur d'émissions de santé sur Europe 1 et LCI, a insisté sur la nécessité d'apporter un regard de praticien centré sur le soin dans les médias pour réinvestir une place indispensable dans la société.

« La coordination des soins, une évidence ? » a été l'occasion de mettre l'accent sur le rôle primordial de la communication dans l'interprofessionnalité. Les médias utilisables se multiplient, à nous de trouver le plus efficace pour mieux travailler ensemble.

« Médecine ancienne, nouvelles pratiques ? », cette question a mis en lumière la réémergence de pratiques non conventionnelles dans le contexte actuel de technicisation du soin. Évaluer et réglementer ces pratiques est une problématique complexe qu'il faudra pourtant résoudre pour garantir la qualité de la prise en charge.

Autre moment fort, la remise du prix Alexandre-Varney récompensant un projet mettant en valeur la

médecine générale. Baptiste Beaulieu, auteur, entre autres, du blog « Alors voilà », présidait le jury cette année. Avant de remettre cette distinction, il a appelé les futurs médecins présents à ne pas rester seuls face aux difficultés. C'est Corentin Lacroix qui a été primé pour « WhyDoc », série de vidéos de vulgarisation médicale disponibles en ligne.

Accompagner les innovations et garder l'humain au centre du colloque singulier est indispensable, c'est l'essence de notre profession.

20 ans d'une intersyndicale efficace

Ce 18^e Congrès marque les 20 ans de notre structure. Une table ronde dédiée a permis de mettre en avant le rôle sociétal de l'ISNAR-IMG et l'importance de son engagement dans le débat public. La mise en place des stages ambulatoires en 1997, le développement des mesures incitatives à l'installation ou la sanctuarisation de journées de formation au sein du temps de travail sont autant de grandes victoires dont nous pouvons être fiers.

Chaque année, notre congrès est aussi le lieu d'annonces ministérielles. Marisol Touraine a ainsi révélé une belle avancée : un décret nous permettant d'assister en tant qu'observateurs aux séances des négociations conventionnelles sera rapidement mis en concertation. Nous attendons sa publication !

Les pressions actuelles sur le système de santé et sa nécessaire transformation nous obligent à continuer notre travail. Ce congrès, cet anniversaire, nous encouragent à le poursuivre avec l'ambition qui est celle de l'ISNAR-IMG : défendre une formation de qualité permettant aux futurs médecins d'exercer pleinement leur métier dans l'intérêt des patients. ●

Tribune libre

par François Chast*



Coût du traitement de la DMLA : au cœur de la polémique

Dans les pays développés, la DMLA est la principale cause de perte de vision irréversible chez les personnes âgées. Elle résulte d'une croissance anormale des vaisseaux sanguins conduisant à la constitution d'un œdème dans la région maculaire, partie de la rétine responsable de l'acuité visuelle.

Jusqu'au milieu des années 2000, la photothérapie dynamique (PTD) fut couramment utilisée pour traiter les formes « humides » (exsudatives) de DMLA néovasculaire. Durant quelques années, une autre approche consista à combiner PTD et injection intraculaire d'acétonide de triamcinolone (Kenacort). Aucune AMM ne justifiait cette approche thérapeutique, même si certaines études la validaient.

Le paradigme thérapeutique allait changer avec la révolution des anticorps anti-VEGF. C'est Judah Folkman qui, au début des années 1970, émit l'hypothèse selon laquelle la croissance tumorale était liée à la formation de néovaisseaux irrigant les formations néoplasiques, favorisant ainsi leur développement.¹ L'idée que cette prolifération vasculaire était stimulée par un facteur de croissance fut confirmée par la découverte du VEGF en 1983.² Ce facteur de croissance de l'endothélium vasculaire fut identifié et cloné, peu après, par l'équipe de Napoleone Ferrara.³ Depuis une trentaine d'années, au moins cinq familles de molécules s'opposant aux effets du VEGF ont été isolées et mises sur le marché :

- un aptamère (brin d'acide nucléique) spécifique du VEGF (Macugen), retiré du marché en 2014 ;
- un anticorps monoclonal anti-VEGF, le bévacizumab (Avastin) ;
- une fraction d'anticorps (Fab) anti-VEGF, le ranibizumab (Lucentis) ;
- une protéine de fusion liant le VEGF, l'aflibercept (Eylea, Zaltrap) ;
- des petites molécules absorbables par voie orale qui inhibent les tyrosine-kinases stimulées par le VEGF : lapatinib (Tyverb), sunitinib (Sutent), sorafénib (Nexavar), etc. Aucune d'entre elles n'est validée en ophtalmologie.

C'est en cancérologie que les anti-VEGF ont d'abord été commercialisés. Avastin a ainsi été utilisé dans le traitement de diverses tumeurs : côlon, ovaire, sein, poumon, etc. Mais la recherche d'une inhibition de la néovascularisation rétinienne a justifié l'extension du paradigme thérapeutique au monde de l'ophtalmologie.

En France, seuls Lucentis et Eylea disposent d'une indication reconnue pour traiter la forme néovasculaire (humide) de la DMLA mais aussi la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne ou à un œdème maculaire diabétique, ou encore secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine (voir aussi p. 130).

Lucentis, fraction d'anticorps anti-VEGF, mis sur le marché en 2007, fut en situation de monopole jusqu'en 2012, date de la mise à disposition d'Eylea. Très curieusement, la firme Roche (qui commercialise Avastin), partenaire helvète au capital de Novartis (qui commercialise Lucentis) n'a jamais envisagé de positionner Avastin en ophtalmologie, même si des ophtalmologistes, dans le monde entier, l'utilisent (en dehors de ses indications reconnues). La pharmacologie anti-angiogénique de ces deux médicaments est la même et de très nombreuses études ont évalué Avastin favorablement dans le traitement de la DMLA, comparativement à Lucentis (non-infériorité).⁴

Ces constats n'auraient qu'un intérêt limité si Lucentis n'avait pas été mis sur le marché au prix de 1 200 € l'injection (aujourd'hui 738 €) alors que le coût d'une seringue d'Avastin, préparée à l'hôpital, était environ 20 fois inférieur. L'efficacité de ces traitements est telle qu'elle fut à l'origine d'une forte adhésion des patients et des ophtalmologistes (65 000 malades reçoivent, chaque mois, 1 injection intravitréenne), au point que Lucentis a représenté la première dépense de l'Assurance maladie pour les remboursements de médicaments achetés en ville en 2012, 2013 et 2014 (entre 400 et 500 millions d'euros).

Les études effectuées aux États-Unis (CATT), au Royaume-Uni (IVAN), en France (GEFAL), ont montré leur équivalence. C'est la raison pour laquelle jusqu'en juillet 2012, de nombreux hôpitaux

* Service de pharmacie clinique, hôpital universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, 75015 Paris.

français utilisaient Avastin pour leurs injections intravitréennes d'anti-VEGF. Malheureusement, pour des raisons obscures, la Direction générale de la santé a jugé pertinent d'interdire cette pratique (instruction n° DGS/PP2/2012/278 du 11 juillet 2012). Trois années durant, les ophtalmologistes perdirent donc l'habitude d'employer une alternative moins coûteuse à Lucentis, et ce malgré la multiplication des études cliniques internationales prouvant l'intérêt d'Avastin.

Les nécessaires arbitrages indispensables à une bonne administration de la dépense publique, en particulier au regard des sommes astronomiques consacrées à la dépense de Lucentis, conduisirent les parlementaires à introduire un dispositif législatif *ad hoc* (recommandations temporaires d'utilisation, RTU, pour motif économique, voté le 8 août 2013 dans le cadre de la loi de financement rectificative de la Sécurité sociale pour 2014). Un projet de décret, pourtant combattu par les firmes pharmaceutiques, a été validé par la Commission européenne, mais il a fallu attendre encore de nombreux mois pour voir la mise en place de ce dispositif complexe (la RTU ne fut publiée que le 24 juin 2015). Ainsi, les pouvoirs publics réorientaient leur politique... trois ans après l'interdiction qu'ils avaient formulée. Les hôpitaux pouvaient à nouveau préparer ces fameuses seringues intravitréennes d'Avastin à partir du 1^{er} septembre 2015.

Au bout de ces péripéties, le bilan (provisoire) de ces allers et retours gouvernementaux est bien maigrichon. Force est de constater qu'à côté des 760 000 injections de Lucentis et Eylea enregistrées (et des 560 millions d'euros remboursés par l'Assurance maladie) en 2016, l'impact de cette RTU est minime : probablement moins de 0,1 % de l'ensemble des actes thérapeutiques effectués en France. Ce dispositif est un lamentable échec. Pourquoi ?

L'Ansm n'a accepté de le mettre en place que dans le cadre d'une « préparation hospitalière ». Or, si les pharmacies hospitalières ont le droit de faire des préparations magistrales ou des reconstitutions (comme les chimiothérapies), un faible nombre d'entre elles (5 à 10 % seulement) sont habilitées à effectuer des préparations hospitalières stériles.

Le dispositif est peu stimulant pour les établissements de santé (qui effectuent 40 % des injections intravitréennes d'anti-VEGF) qui continuent de demander aux patients d'acheter « leur » Lucentis en ville, ce qui est une économie pour l'hôpital, mais pas pour l'Assurance maladie et en tous cas hors des clous réglementaires. De plus, le tarif accordé par la CNAMTS à la « séance d'hôpital de jour pour injection intravitréenne d'Avastin » était très peu rémunérateur pour l'hôpital ; ce qui n'a pas motivé les décideurs hospitaliers à s'engager dans cette alternative thérapeutique.

Cette situation satisfait en réalité tout le monde : les prescripteurs qui simplifient leur tâche et dont certains poursuivent une étroite collaboration avec leurs partenaires industriels, les pharmaciens d'officine qui vendent un produit coûteux et lucratif, les industriels qui font du « chiffre » et sont parfaitement à l'aise dans le flou administratif ; enfin, les hôpitaux qui ne dépensent rien puisque le médicament est acheté en ville. Il n'en est, bien sûr, pas de même pour l'équilibre des comptes sociaux, mais la CNAMTS n'a pas de haut-parleur, seulement un carnet de chèques.

Ainsi, depuis une douzaine d'années, un feuilleton à rebondissement illustre les difficultés de l'État à réguler une dépense dont 100 % du remboursement est pris en charge par l'Assurance maladie. Les firmes pharmaceutiques ont accès au prescripteur, demandent des prix prohibitifs, définissent les contours de leurs AMM et les prescripteurs, y compris dans le secteur public, ont le choix de répondre, ou non, aux recommandations de l'État.

Une récente étude sur l'utilisation des anti-VEGF en ophtalmologie publiée aux États-Unis⁵ montre que tant pour les assurances privées que pour Medicare, le taux de pénétration d'Avastin est de 64,6 %, celui de Lucentis est de 22 % et celui d'Eylea de 13,4 %. Ces données pharmaco-épidémiologiques seraient de nature à conforter l'utilisation, en France, des injections intravitréennes d'Avastin, mais les réticences médicales, le poids des compagnies pharmaceutiques et la timidité des pouvoirs publics ont eu raison des économies (de l'ordre de 2,5 milliards d'euros depuis 10 ans) qui auraient pu être générées par une politique plus ambitieuse et volontariste. ●

RÉFÉRENCES

1. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med* 1971;285:1182-6.
2. Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, Perruzzi CA, Harvey VS, Dvorak HF. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science* 1983;219:983-5.
3. Ferrara N, Henzel WJ. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 161:851-8.
4. Schauwvlieghe AM, Dijkman G, Hooymans JM, et al. Comparing the Effectiveness of Bevacizumab to Ranibizumab in Patients with Exudative Age-Related Macular Degeneration. The BRAMD Study. *PLoS One* 2016;11:e0153052.
5. Parikh R, Ross JS, Sangaralingham LR, Adelman RA, Shah ND, Barkmeier AJ. Trends of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Use in Ophthalmology Among Privately Insured and Medicare Advantage Patients. *Ophthalmology* 2016, pii: S0161-6420 (16) 31834-6.

François Chast déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Ligne illicite...



Guy, 73 ans, se plaint depuis plusieurs jours d'une douleur au genou gauche, accompagnée d'une réduction de l'amplitude de flexion. L'examen montre un discret épanchement articulaire. La radiographie met en évidence un genu varum, une importante gonarthrose fémoro-patellaire et un fin liseré calcique témoignant d'une chondrocalcinose articulaire.

Diagnostic

Par **Pierre Francès**,
médecin généraliste,
66650 Banyuls-sur-Mer.
frances.pierre@wanadoo.fr
Meriem Allali,
interne en médecine générale,
34000 Montpellier.

Chondrocalcinose du genou

C'est une arthropathie métabolique caractérisée par des dépôts intra-articulaires de cristaux de pyrophosphate de calcium. Très rare avant 45 ans, sa prévalence double à chaque décennie entre 45 et 85 ans.

Elle peut être asymptomatique ou donner lieu à diverses manifestations articulaires (25 % des cas) :

- arthrite aiguë (pseudo-goutte) : touchant préférentiellement le genou, le poignet et l'épaule, chez un sujet de plus de 60 ans ;
- polyarthrite subaiguë ou chronique, s'étendant à diverses articulations et évoquant une polyarthrite rhumatoïde ;
- forme arthrosique, pouvant intéresser la hanche ou le genou mais aussi le poignet, les articulations métacarpophalangiennes, la cheville, l'épaule.

Des arthropathies destructrices sont décrites, caractérisées par une abrasion de l'os sous-chondral.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des calcifications caractéristiques à la radiographie. Des cristaux sont retrouvés à l'examen du liquide articulaire.

Le traitement de l'accès aigu fait appel aux AINS ou à la colchicine (efficacité moins spectaculaire qu'en cas de goutte), préférée chez Guy étant donné son diabète et son insuffisance rénale. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Pertuiset E. Chondrocalcinose articulaire. Rev Prat Med Gen 2011;869:727-31.

Trop exubérant...



Une jeune femme de 30 ans consulte aux urgences après un traumatisme du genou droit lors d'une activité sportive. À l'examen : genou sec, mouvements possibles dans tous les plans ; pas d'hyperlaxité latérale. La mise en tension du ligament latéral interne est douloureuse. Les radiographies montrent plusieurs excroissances osseuses sans rupture de continuité avec la corticale du fémur.

Diagnostic

Par **Mickaël Chinellato***,
Jérôme Gayous**

* Service de médecine,
centre hospitalier de Calvi.
m.chinellato@orange.fr

** Service d'imagerie,
centre hospitalier de Calvi,
20260 Calvi.

Maladie des exostoses multiples

Maladie génétique à transmission autosomique dominante, prédominante chez l'homme (70 % des cas), elle est caractérisée par le développement de nombreuses tuméfactions osseuses, appelées ostéomes ou ostéochondromes, siégeant au niveau des métaphyses des os longs. Elle touche préférentiellement les genoux, les épaules, les chevilles et les poignets.

Cette affection concerne 1 naissance sur 50 000. Les ostéochondromes se forment dans la première décennie de vie et cessent de croître à la puberté. Dans la majorité des cas, ils sont asymptomatiques.

Cependant et surtout à l'âge adulte, ils peuvent être à l'origine de compressions nerveuses ou vasculaires, responsables de douleurs et déficits sensitivomoteurs, voire de déformations des membres.

La complication la plus grave est la transformation en chondrosarcome secondaire périphérique, qui se produit dans 0,5 à 5 % des cas.

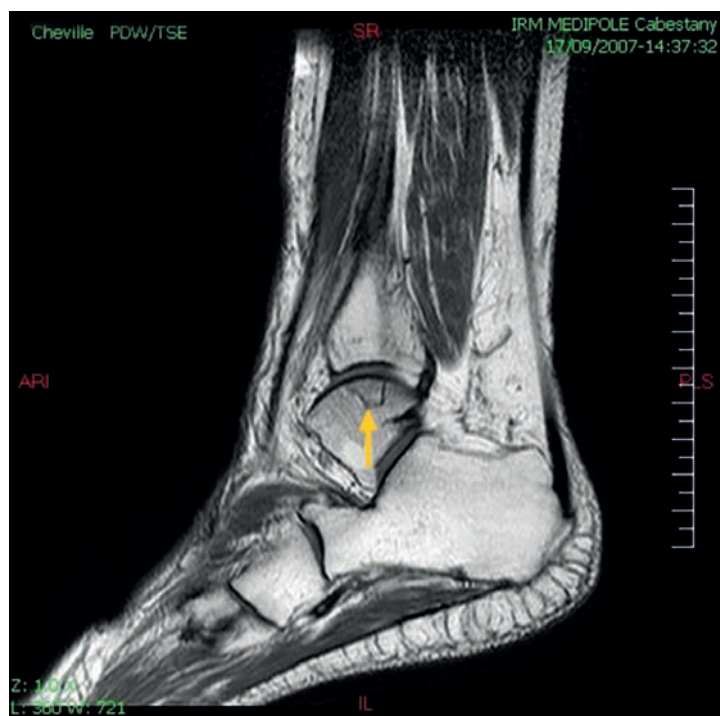
Il n'y a pas de traitement spécifique et une chirurgie d'exérèse peut être indiquée en cas de troubles fonctionnels ou de déformations. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Pannier S, Legai-Mallet L. Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:45-54.

– http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=321

... ou trop condensé ?



Ghislaine, 47 ans, a depuis quelques semaines une douleur au niveau de la cheville gauche, liée, selon elle, à plusieurs entorses et chutes (cette patiente étant alcoolique).

À l'examen : œdème et impotence fonctionnelle quasi totale. Les clichés radiographiques sont normaux. L'IRM révèle un liseré d'ostéonécrose de l'angle supéro-latéral du talus (dôme).

Diagnostic

Par **Pierre Frances**,
médecin généraliste,
66650 Banyuls-sur-Mer.
frances.pierre@wanadoo.fr
Neil Metcalfe,
médecin généraliste,
programme Hippocrates,
York, Royaume-Uni.
Arthur Regnault,
externe, 30900 Nîmes.
Nicolas Perolat,
externe, 34000 Montpellier.

Ostéonécrose du talus

Le talus, situé au centre de la cheville entre le tibia en haut, le calcaneus en bas et l'os naviculaire en avant, est peu vascularisé et soumis à des contraintes importantes. Les lésions ostéocondrales du dôme représentent 0,06 % des fractures du talus. Les traumatismes directs ou indirects de la cheville en sont la cause la plus fréquente. Alcoolisme, lupus, hyperuricémie, artériopathie sont des facteurs favorisants.

Le retard diagnostique est fréquent (près de 80 % en cas de cheville douloureuse chronique post-entorse).

Cliniquement, l'impotence fonctionnelle est évocatrice. La radiographie n'est pas toujours contributive (l'ostéocondensation apparaît souvent au bout de quelques semaines). L'IRM est l'examen de choix car il montre la zone nécrotique, bien délimitée ici par une ligne serpentineuse.

Sur le plan thérapeutique, on privilégie le plus souvent les antalgiques et le port d'une attelle ; chez cette patiente, le sevrage alcoolique est fortement recommandé. En cas d'échec, le traitement chirurgical est envisagé. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Bouysset M. Pathologie ostéo-articulaire du pied et de la cheville. Paris: Springer-Verlag; 2004.

LA TRIBUNE

de Jean-Yves Nau*

On est foutu, on mange trop...

Le pouvoir exécutif peut-il, au nom de la santé publique, modifier les comportements alimentaires des citoyens ? Tout ce qui touche à l'alimentation doit-il au contraire rester du domaine de la liberté individuelle ? Deux récentes initiatives témoignent de l'actualité de ce questionnement.

L'Anses vient ainsi d'émettre ses repères de consommations alimentaires pour la population française. Si elles étaient suivies à la lettre, ces recommandations auraient des conséquences majeures dans le champ de l'agro-alimentaire national : augmentation des légumineuses, produits céréaliers les moins raffinés, huiles végétales riches en acide alpha-linolénique – réduction drastique de la charcuterie et de la viande rouge (voir p. 126).

Deuxième initiative, l'arrêté publié au *Journal officiel* du 26 janvier interdisant la distribution de boissons « *contenant des sucres ajoutés ou des édulcorants de synthèse* ». Il s'agit plus précisément « *des boissons gazeuses et non gazeuses aromatisées, des concentrés comme les sirops de fruits, les boissons à base d'eau, de lait, de céréales, de légumes ou de fruits, y compris les boissons pour sportifs ou les boissons énergisantes, les nectars de fruits, les nectars de légumes et produits similaires* ». Il est désormais interdit de les mettre à disposition « *en accès libre, sous forme d'offre à volonté gratuite ou pour un prix forfaitaire* », et ce dans tous les espaces de la restauration commerciale, collective et sociale, de l'hôtellerie, des clubs de vacances, etc.

Cette interdiction modifiera-t-elle véritablement les comportements de nos contemporains vis-à-vis du sucre ? On peut en douter, notamment pour ceux ayant développé une addiction au sucré. Or selon les travaux d'Andrew Stokes, spécialiste de démographie à l'université de Boston, le diabète de type 2 compterait désormais pour 12 % de toutes les causes de décès aux États-Unis.

En France, ces initiatives s'inscrivent dans le cadre plus général du Programme national nutrition santé. Il s'agit, pour les responsables des agences sanitaires et à la demande du gouvernement, de tenir compte de l'évolution du savoir scientifique et médical ; tant dans le domaine nutritionnel que dans

celui l'activité physique. Le tout avec des déclinaisons pour certaines populations spécifiques (personnes âgées, enfants, adolescents, femmes enceintes et allaitantes).

Sur le fond, il n'y a aucun doute quant à la nécessité de modifier nombre de comportements alimentaires et la tendance à la sédentarité. En revanche, on peut s'interroger sur les modalités pratiques permettant d'atteindre les objectifs visés. Les slogans du type « *pour votre santé, bougez plus* » et « *cinq fruits et légumes par jour* » semblent aujourd'hui avoir atteint leurs limites. Un meilleur rapport à son corps ne se réduit pas à des messages publicitaires voulus par le politique et *in fine* financés par les contribuables-consommateurs.

Autre levier d'action, moins connu du grand public, celui de la « fiscalité comportementale ». Il s'agit au moyen de l'impôt d' « *encourager des comportements conformes aux objectifs de santé publique* ». En France, à plusieurs reprises, certains produits (huile de palme, boissons énergisantes) ont été visés. Une mission sur ce thème a été menée par un groupe de sénateurs en 2014 qui s'est pour l'essentiel centrée sur le tabac et la réduction de la TVA pour certains aliments.¹

Il est rare que le politique s'explique ouvertement sur un tel sujet. Ce fut pourtant le cas le 24 août 2011. Ce jour-là, le Premier ministre présentait une longue série de mesures visant à réduire les déficits français à hauteur de 12 milliards d'euros. Le gouvernement avait alors notamment prévu de taxer (espérant un gain de 120 millions d'euros en 2012) les boissons « *artificiellement* » sucrées. « *Pour atteindre ces objectifs, il faut mener des politiques de santé publique, et on sait que le tabac, l'alcool et les boissons sucrées avec l'obésité sont à la source de dépenses de santé importantes, déclarait ce jour-là le chef du gouvernement. C'est normal de taxer l'alcool, le tabac, et les boissons dans lesquelles on rajoute du sucre.* » Le Premier ministre, en 2011, avait pour nom François Fillon. ●

1. http://www.senat.fr/espace_presse/actualites/201403/fiscalite_comportementale_les_propositions_du_senat.html



* Jean-Yves Nau est médecin, journaliste, chroniqueur médical sur Slate.fr et auteur du blog Journalisme et santé publique jeanyvesnau.com